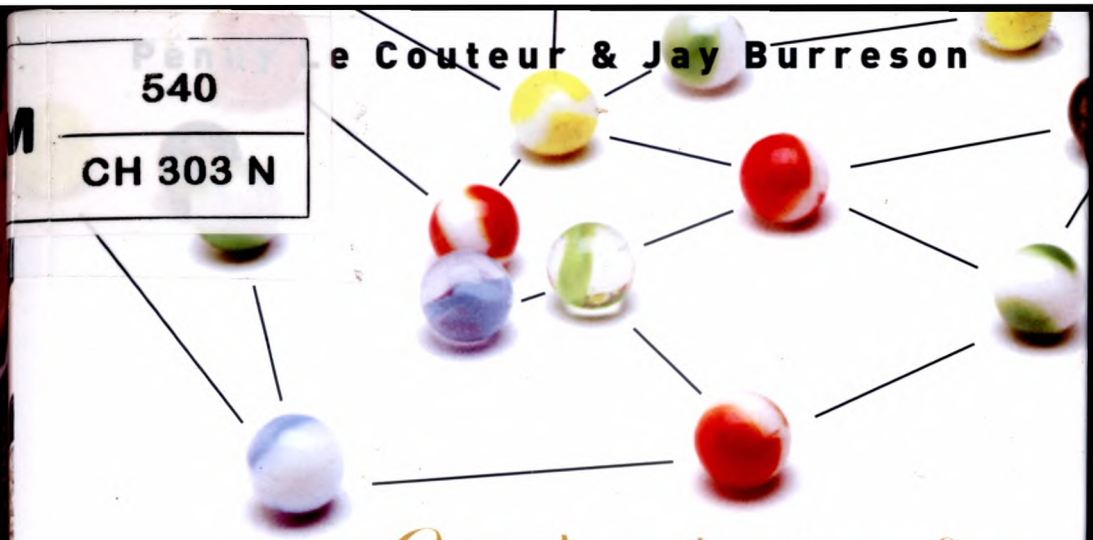
540
CH 303 N

e Couteur & Jay Burreson



Chiếc nút áo của NAPOLEON

Napoleon's buttons
17 molecules that changed history

Nguyễn Vĩnh Khanh *dịch*

17 PHÂN TỬ THAY ĐỔI LỊCH SỬ

NHÀ XUẤT BẢN TRẺ

Tiến sĩ Penny Cameron Le Couteur đã giảng dạy hóa học tại Capilano College ở British Columbia, Canada trong hơn ba mươi năm. Bà đã từng là trưởng khoa hóa học của Capilano và được chọn làm chủ tịch bộ môn khoa học thuần túy và ứng dụng. Bà đã từng soạn thảo chương trình hóa học cho khóa học từ xa, đồng tác giả của một số sách giáo khoa hóa, và hỗ trợ như một cố vấn hóa học cho các trường đại học ở phía đông Indonesia. Bà sinh tại Auckland, New Zealand, và hiện nay sống tại North Vancouver.

Tiến sĩ Burreson đã từng hoạt động như một nhà hóa học công nghiệp trong nhiều năm, và đã lập ra National Institutes of Health, học bổng đặc biệt dành cho những nghiên cứu sau đại học trong lĩnh vực sản phẩm tự nhiên có nguồn gốc từ biển tại đại học Hawaii. Hiện nay ông là tổng giám đốc của một công ty công nghệ cao và sống gần Corvallis, Oregon.

Chiếc nút áo của NAPOLEON

17 PHÂN TỬ THAY ĐỔI LỊCH SỬ

Copyright © 2003 by Micron Geological Ltd. and Jay Burreson
All rights reserved including the right of reproduction in whole or in part in any form.
Bản dịch này được xuất bản theo thỏa thuận với Jeremy P. Tarcher, một thành viên của Penguin Group (USA), thuộc Penguin Random House Company
Bản tiếng Việt © Nhà xuất bản Trẻ, 2016

BIỂU GHI BIÊN MỤC TRƯỚC XUẤT BẢN DO THƯ VIỆN KHTH TP. HỒ CHÍ MINH THỰC HIỆN
General Sciences Library Cataloging-in-Publication Data

Le Couteur, Penny, 1943-
Chiếc nút áo của Napoleon : 17 phân tử thay đổi lịch sử / Penny Le Couteur, Jay Burreson ; Nguyễn Vĩnh Khanh dịch. - T.P. Hồ Chí Minh : Trẻ, 2016.
492 tr.; 20 cm.
Nguyên bản : Napoleon's buttons : 17 molecules that changed history.

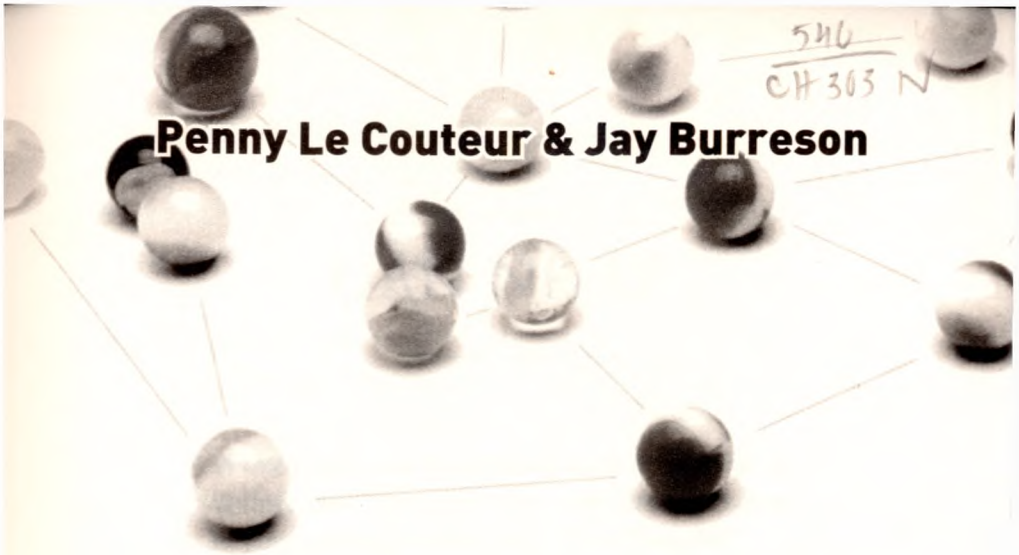
1. Hóa học – Lịch sử. 2. Hóa học – Tài liệu phổ cập. I. Burreson, Jay, 1942-. II. Nguyễn Vĩnh Khanh. III. Ts. IV. Ts: Napoleon's buttons : 17 molecules that changed history.

540 – ddc 22
L433

Chiếc nút áo của Napoleon
8 934974 140993

546
CH 303 N

Penny Le Couteur & Jay Burreson



Chiếc nút áo của NAPOLEON

17 PHÂN TỬ THAY ĐỔI LỊCH SỬ

Nguyễn Vĩnh Khanh dịch

THƯ VIỆN TỈNH
BÌNH PHƯỚC
M| 396

NHÀ XUẤT BẢN TRẺ

DẪN NHẬP

Vì thiếu một chiếc đinh, không đóng được móng sắt
Vì thiếu chiếc móng sắt, ngựa chiến không sẵn sàng
Vì thiếu một ngựa chiến, hiệp sĩ đã không đến
Vì hiệp sĩ không đến, cuộc chiến đã thất bại
Vì cuộc chiến thất bại, vương quốc đã sụp đổ
Và tất cả chỉ vì, thiếu chiếc đinh móng ngựa

ĐỒNG DAO CỔ NƯỚC ANH

VÀO THÁNG 6 NĂM 1812, quân đội của hoàng đế Napoleon bao gồm 600.000 binh sĩ mạnh mẽ. Chỉ đến đầu tháng 12, đội quân Grande Armée bất khả chiến bại một thời chỉ còn lại chưa tới 10.000 người. Đoàn bại binh tơi tả của Napoleon đang vượt sông Berezina, gần thành phố Borisov phía tây nước Nga, trên đường rút lui từ Moscow. Những người lính còn sống sót đối mặt với trình trạng thiếu lương thực trầm trọng, bệnh tật và giá rét: những kẻ thù vô hình đã cùng với quân đội nước Nga đánh bại họ. Rất nhiều trong số họ ở trong tình trạng chờ chết, không đủ áo ấm, và cũng không được trang bị đủ để chống lại cái lạnh cắt da cắt thịt của mùa đông nước Nga.

Việc quân đội của Napoleon rút khỏi Moscow đã ảnh hưởng rất lớn đến bản đồ châu Âu. Vào năm 1812, tầng lớp nông nô chiếm đến 90% dân số của nước Nga. Họ là tài sản của các địa chủ, bị mua bán hoặc trao đổi tùy theo ý thích của chủ. Tình trạng này giống chế độ nô lệ hơn là chế độ nông nô ở Tây Âu vào thời kỳ đó. Những nguyên tắc và tư tưởng chủ đạo của cuộc Cách mạng Pháp thời kỳ 1789-1799 đã luôn đồng hành cùng Binh đoàn vĩ đại của Napoleon, phá vỡ những thể chế xã hội lạc hậu thời trung cổ, thay đổi các khuôn thước chính trị, và khơi gợi những khái niệm của chủ nghĩa dân tộc tại nơi nó đến. Di sản Napoleon để lại rất thiết thực: các bộ luật và những quy tắc hành chính dân sự công cộng đã thay thế hoàn toàn hệ thống luật lệ địa phương vùng miền đầy rắc rối, và những khái niệm mới về cá nhân, gia đình và quyền sở hữu tài sản đã được đưa vào thực hành. Hệ thống đo lường thập phân cũng được sử dụng và dần trở thành tiêu chuẩn, thay thế cho một mớ hỗn độn của hàng trăm cách thức đo đếm tại địa phương.

Điều gì đã khiến đoàn quân vĩ đại nhất của Napoleon thất bại đau đớn như vậy? Tại sao đội quân bất khả chiến bại của Napoleon lại thua cuộc thảm hại trong chiến dịch tại nước Nga? Một trong những lời giải thích kỳ lạ nhất, biến tấu lại từ bài đồng dao cổ của nước Anh, là "vì thiếu một chiếc nút áo". Dường như kỳ lạ đến mức khó tin, sự tan tác của đội quân Napoleon có thể xuất phát từ sự phân rã của một vật quá nhỏ bé là chiếc nút áo, một chiếc nút áo bằng thiếc, chính xác là loại nút nhỏ được dùng để cài kín tất cả các loại áo quần: từ áo choàng của sĩ quan đến những chiếc quần và áo khoác của bộ binh. Khi nhiệt độ giảm xuống thấp, kim loại thiếc sáng loáng bắt đầu chuyển hóa thành loại bột vụn phi kim màu xám; bột này vẫn là thiếc nhưng có cấu

trúc khác với thiếc kim loại. Phải chăng đây chính là điều đã xảy ra với những chiếc nút áo bằng thiếc được đính trên quân phục của đội quân Napoleon. Một nhân chứng tại Borisov đã mô tả đoàn quân của Napoleon như "một đám những con ma khoác các tấm chăn cũ, áo choàng phụ nữ cũ, thảm hoặc áo khoác cũ thủng lỗ chỗ". Phải chăng, khi các chiếc nút thiếc bị rã ra thành bột tại nhiệt độ thấp, binh lính của Napoleon đã trở nên quá yếu ớt bởi cái lạnh kinh khiếp của mùa đông nước Nga, đến mức họ không thể hoàn thành được các nhiệm vụ chiến đấu? Phải chăng do những chiếc nút bị rụng mất mà người lính phải dùng tay để giữ chặt áo, thay vì cầm vũ khí?

Tất nhiên, có rất nhiều vấn đề trong việc xác minh tính đúng đắn của giả thuyết trên. "Bệnh của thiếc", cái tên được đặt cho sự biến đổi dạng thù hình của kim loại thiếc khi nhiệt độ giảm thấp, đã được biết đến từ nhiều thế kỷ trước tại vùng Bắc Âu. Tại sao Napoleon, vị danh tướng luôn tin vào việc trạng thái thể chất sung mãn của binh sĩ sẽ quyết định kết quả của trận chiến, lại cho phép sử dụng những chiếc nút bằng thiếc cho trang phục của binh sĩ? Một vấn đề nữa là quá trình vỡ vụn của các chiếc nút thiếc này là một quá trình xảy ra rất chậm, ngay cả tại nhiệt độ rất thấp của mùa đông vô cùng nghiệt ngã ở nước Nga năm 1812. Dù sao đi nữa, giả thuyết này tạo nên một câu chuyện hết sức thú vị, và các nhà hóa học vẫn thường trích dẫn nó một cách thích thú như là một nguyên nhân mang tính hóa học gây ra sự thất bại trong cuộc chiến của Napoleon. Và nếu như giả thuyết nêu trên là đúng, thì chúng ta sẽ phải tự hỏi liệu quân đội Pháp có thể tiếp tục tiến quân về hướng Đông hay không nếu thiếc không thay đổi cấu trúc và biến thành bột dưới điều kiện nhiệt độ thấp. Khi đó, người dân Nga có thể thoát khỏi

chế độ nông nô sớm hơn khoảng một nửa thế kỷ*?. Và như vậy, liệu rằng sự khác biệt giữa Đông Âu và Tây Âu – sự khác biệt đã luôn song hành với sự mở rộng của đế chế Napoleon, và đồng thời cũng là minh chứng rõ ràng nhất cho những ảnh hưởng to lớn ông để lại cho lịch sử nhân loại – sẽ vẫn rõ ràng cho đến tận thời đại ngày nay?

Trong suốt chiều dài lịch sử, kim loại là yếu tố then chốt trong việc định hình những sự kiện quan trọng của con người. Ngoài vai trò để lại nhiều nghi vấn trong câu chuyện về những chiếc nút áo của Napoleon, thiếc từ những mỏ quặng vùng Cornish phía nam nước Anh được người La Mã đánh giá rất cao và săn lùng, đó cũng là nguyên nhân sự bành trướng của Đế quốc La Mã đến đảo quốc Anh. Đến năm 1650, ước tính khoảng 16.000 tấn bạc từ những mỏ quặng của Tân Thế Giới đã được nhập vào kho tàng của các nước Tây Ban Nha và Bồ Đào Nha, và phần lớn số bạc này được sử dụng để hỗ trợ cho các cuộc chiến tranh ở châu Âu. Công cuộc tìm kiếm vàng và bạc có những ảnh hưởng to lớn đến các cuộc khám phá, các đợt định cư, và môi trường của rất nhiều vùng đất; ví dụ như những cơn sốt vàng vào thế kỷ 19 ở California (Mỹ), Australia, Nam Phi, New Zealand và Klondike (Canada) đã giúp những đất nước này mở mang và phát triển rất nhiều. Đồng thời, trong ngôn ngữ của chúng ta cũng có nhiều từ ngữ liên quan đến kim loại này: *viên gạch vàng, tiêu chuẩn vàng, quý như vàng, thời hoàng kim,...* Tên gọi của nhiều kỷ nguyên trong lịch sử được đặt để nhấn mạnh tầm quan trọng của kim loại trong thời kỳ đó. Thời đại đồ đồng, khi đồng đỏ – một hợp kim của đồng và thiếc – được dùng để chế tạo vũ

---

* Thay vì phải đợi đến thời kỳ Cách mạng Tháng 10 Nga - ND.

khí và công cụ lao động, được tiếp nối bởi Thời đại đồ sắt, thời kỳ đặc trưng bởi việc rèn sắt và sử dụng các dụng cụ làm từ sắt.

Nhưng phải chăng chỉ có các kim loại như thiếc, sắt hay vàng có vai trò định hình lịch sử? Kim loại là các nguyên tố – các chất không thể phân hủy thành các chất đơn giản hơn bằng các phản ứng hóa học. Có tổng cộng chín mươi nguyên tố có thể tìm thấy trong tự nhiên, và chỉ khoảng mười chín nguyên tố khác được con người tạo ra. Thế nhưng có đến bảy triệu hợp chất tạo thành từ hai nguyên tố trở lên theo một tỷ lệ nhất định, và kết hợp với nhau bằng những liên kết hóa học. Như vậy, chắc chắn phải có những hợp chất đóng vai trò quan trọng trong lịch sử loài người, những hợp chất mà nếu không có chúng, văn minh nhân loại đã phải phát triển theo một hướng hoàn toàn khác, chúng đóng vai trò thiết yếu trong việc thay đổi kết quả của những sự kiện mang tầm vóc toàn cầu. Đây là một ý tưởng rất hấp dẫn và cũng chính là chủ đề nhất quán cho tất cả các chương của quyển sách này.

Khi nhìn vào những hợp chất phổ biến và cả những hợp chất không quá phổ biến dưới lăng kính này, nhiều câu chuyện hấp dẫn đã được kết nối và phát hiện. Ví dụ như trong Hiệp ước Breda năm 1667, người Hà Lan đã đổi vùng đất duy nhất họ có tại lục địa Bắc Mỹ để lấy hòn đảo Run nhỏ bé thuộc quần đảo Banda, một nhóm nhỏ các đảo tại vùng Moluccas (thường được gọi là quần đảo Gia Vị) nằm ở phía đông của đảo Java, Indonesia. Bên còn lại trong Hiệp ước này, nước Anh, đã từ bỏ chủ quyền của mình tại đảo Run, hòn đảo có tài sản duy nhất là rừng cây nhục đậu khấu, để đổi lấy quyền làm chủ một mảnh đất nhỏ khác ở cách xa nửa vòng trái đất: đảo Manhattan.

Người Hà Lan tuyên bố chủ quyền đối với Manhattan chỉ ít lâu sau khi Henry Hudson, trong chuyến thám hiểm để tìm một ngã

biển theo hướng tây Bắc dẫn đến phía đông của Ấn Độ và quần đảo Gia Vị nổi tiếng trong truyền thuyết, đến được nơi này. Năm 1664, thống đốc Hà Lan tại New Amsterdam*, Peter Stuyvesant, đã buộc phải đầu hàng và giao vùng đất này lại cho người Anh. Sự phản đối của Hà Lan đối với cuộc xâm chiếm đó và những tranh chấp về chủ quyền các vùng đất khác khiến cuộc chiến giữa hai quốc gia kéo dài trong suốt gần ba năm. Việc người Anh tuyên bố chủ quyền trên đảo Run đã làm người Hà Lan nổi giận, bởi lẽ chỉ cần thôn tính thêm đảo Run thì người Hà Lan sẽ có thể hoàn toàn độc quyền thương mại các sản phẩm từ nhục đậu khấu. Hà Lan, một quốc gia có lịch sử xâm chiếm thuộc địa vô cùng tàn bạo với vô số các cuộc tàn sát và đàn áp, bắt dân bản địa làm nô lệ tại các vùng đất họ chiếm đóng, không hề muốn người Anh được dự phần vào lĩnh vực thương mại gia vị béo bở này. Sau bốn năm vây hãm với những cuộc đụng độ đẫm máu, người Hà Lan cuối cùng cũng tràn vào xâm chiếm đảo Run. Người Anh trả đũa bằng cách tấn công các chuyến tàu chất đầy hàng hóa giá trị của công ty East India (Tây Ấn Độ) của Hà Lan.

Người Hà Lan muốn người Anh phải đền bù cho những hành động cướp bóc trên biển và muốn lấy lại New Amsterdam; trong khi đó người Anh yêu cầu người Hà Lan phải bồi thường cho những hành động phá hoại của họ tại Tây Ấn và muốn lấy lại đảo Run. Không bên nào chịu nhượng bộ, và cuộc hải chiến cũng bất phân thắng bại, trong tình hình đó, Hiệp ước Breda được ký kết như một cứu cánh cho thể diện của cả hai bên. Người Anh có thể giữ Manhattan và phải tuyên bố từ bỏ chủ quyền trên đảo Run; và người Hà Lan có được đảo Run nhưng cũng phải quên đi mọi

---

* Tên gọi lúc bấy giờ người Hà Lan đặt cho vùng Manhattan - ND.

đòi hỏi của họ đối với New Amsterdam. Khi cờ nước Anh được kéo lên phấp phới tại New York, tên mới của New Amsterdam, dường như bên chiếm được phần lợi nhiều hơn trong Hiệp ước này là người Hà Lan. Lúc đó không ai cho rằng giá trị của một mảnh đất nhỏ với chỉ vài ngàn dân ở Tân Thế Giới lại có thể so sánh với lợi nhuận khổng lồ của việc kinh doanh nhục đậu khấu.

Vì sao nhục đậu khấu có giá trị như vậy? Cũng như các loại gia vị khác như đinh hương, hồ tiêu hay quế chi, nhục đậu khấu được dùng nhiều tại châu Âu để bảo quản thực phẩm, tạo hương vị cho thực phẩm và làm thuốc. Nhưng nó còn có một vai trò khác rất quan trọng: người ta đã cho rằng nhục đậu khấu có thể bảo vệ con người khỏi bệnh dịch hạch, được mệnh danh "Cái Chết Đen", căn bệnh đã hoành hành trên toàn bộ châu Âu trong suốt gần 400 năm từ thế kỷ 14 đến thế kỷ 18.

Hiện giờ chúng ta biết rằng Cái Chết Đen là một bệnh do vi khuẩn lây lan thông qua các vết đốt của những con bọ chét ký sinh trên chuột bị nhiễm bệnh. Như vậy, đeo một túi nhỏ nhục đậu khấu quanh cổ để ngăn ngừa bệnh dịch hạch dường như chỉ là một hành động mê tín thời trung cổ. Thế nhưng, nếu xét đến các hợp chất hóa học của nhục đậu khấu, thì vấn đề lại trở nên khác biệt. Mùi hương đặc trưng của nhục đậu khấu là do hợp chất *isoeugenol* có trong loại hạt này tạo ra. Cơ chế bảo vệ tự nhiên của các loài thực vật đã sản sinh ra isoeugenol và các hợp chất tương tự giúp chúng chống lại các loài thú ăn cỏ, các loài sâu bọ và nấm mốc. Rất có khả năng isoeugenol trong nhục đậu khấu chính là một chất trừ sâu bọ tự nhiên ngăn cản được loại bọ chét nguy hiểm gây ra bệnh dịch hạch. (Tất nhiên, khi bạn đủ giàu để có được nhục đậu khấu trong thời kỳ đó, bạn ắt hẳn đã sống trong một môi trường sạch sẽ, ít đông đúc, ít chuột

và bọ hơn. Điều này cũng giúp bạn tiếp xúc ít hơn với nguồn gây bệnh dịch hạch).

Cho dù nhục đậu khấu có hiệu quả đối với bệnh dịch hạch hay không thì giá trị của nó vẫn luôn nằm ở những phân tử vòng thơm dễ bay hơi có trong nó. Các cuộc thám hiểm và khai phá, kéo theo việc kinh doanh gia vị, Hiệp ước Breda, và sự thật là người dân New York hiện giờ không phải là người New Amsterdam thật ra đều có lý do sâu xa phát xuất từ hợp chất isoeugenol.

Câu chuyện của isoeugenol dẫn dắt chúng ta đến việc suy ngẫm về nhiều hợp chất hóa học khác đã có ảnh hưởng thay đổi thế giới. Một số hợp chất ngày nay vẫn đóng vai trò vô cùng quan trọng và thiết yếu đối với nền kinh tế thế giới hoặc sức khỏe con người, trong khi một số khác đã chìm dần vào quên lãng. Tuy vậy, tất cả các hợp chất hóa học này đã từng là lý do của những sự kiện then chốt trong lịch sử nhân loại, hoặc đã tạo ra một loạt các sự kiện thay đổi sâu sắc xã hội loài người.

Chúng tôi quyết định viết cuốn sách này để kể lại những câu chuyện thú vị về mối liên hệ giữa các cấu trúc hóa học và các giai đoạn lịch sử; để chứng tỏ rằng rất nhiều sự kiện có vẻ như không liên quan gì đến nhau, thực ra lại phụ thuộc vào những phân tử hóa học rất giống nhau, và để hiểu sự phát triển của xã hội phụ thuộc như thế nào vào một số hợp chất hóa học nhất định. Ý tưởng cho rằng những cột mốc lịch sử quan trọng có thể phụ thuộc vào một phân tử nhỏ bé – một nhóm của hai hoặc nhiều nguyên tử gắn kết với nhau trong một trật tự sắp xếp nhất định – là một cách nhìn nhận hoàn toàn mới về sự phát triển của văn minh nhân loại. Một thay đổi rất nhỏ, ví dụ như vị trí của một liên kết hóa học trong phân tử, có thể dẫn đến những thay đổi to lớn trong tính chất của hợp chất, và hợp chất này có

thể ảnh hưởng đến kết quả của các dòng chảy lịch sử. Như vậy, cuốn sách này không nói về lịch sử của hóa học, mà chủ yếu nói về vai trò của hóa học trong lịch sử thế giới.

Việc lựa chọn những hợp chất đưa vào cuốn sách này là một lựa chọn cá nhân, và quyết định cuối cùng không thể nào bao quát hết mọi khía cạnh. Chúng tôi chỉ chọn những hợp chất chúng tôi thấy thú vị nhất cả về mặt hóa học lẫn câu chuyện liên quan đến chúng. Những phân tử chúng tôi đưa vào sách này có phải là những phân tử quan trọng nhất trong lịch sử thế giới hay không, chắc chắn còn nhiều bàn cãi, và các đồng nghiệp trong lĩnh vực hóa học hoàn toàn có thể đưa thêm vào hoặc loại ra một vài hóa chất từ danh sách chúng tôi đề xuất. Chúng tôi sẽ giải thích tại sao chúng tôi tin rằng một vài hợp chất là động lực cho những cuộc thám hiểm địa lý, trong khi một số khác đã làm cho các cuộc thám hiểm xảy ra một cách trọn vẹn hơn. Chúng tôi sẽ mô tả các phân tử đã đóng vai trò then chốt cho sự phát triển của kinh doanh thương mại thế giới, là nguyên nhân của các cuộc di dân và sự hình thành chế độ thuộc địa, dẫn đến chế độ nô lệ và lao động cưỡng bức. Chúng tôi cũng sẽ bàn luận về chủ đề cấu trúc hóa học của một số phân tử đã làm thay đổi thói quen ẩm thực và cách ăn mặc của con người như thế nào. Chúng tôi sẽ xem xét các hợp chất đã tạo ra những đột phá trong y học, vệ sinh dịch tễ công cộng và sức khỏe của con người. Chúng tôi cũng sẽ nói về các phân tử hóa học đã tạo nên những thành tựu quan trọng trong kỹ thuật công nghệ, và những phân tử của chiến tranh và hòa bình – một số phân tử đã cướp đi hàng triệu sinh mạng; trong khi đó một số khác đã cứu giúp cuộc sống của hàng triệu người. Chúng tôi cũng sẽ đưa ra những diễn giải cho những thay đổi sâu sắc trong quan niệm về

vai trò của giới tính trong xã hội và văn hóa nhân loại, trong luật pháp và trong môi trường, mà nguyên nhân sâu xa là do một số ít các hợp chất vô cùng quan trọng. (17 phân tử chúng tôi tập trung bàn luận trong các chương sách – 17 phân tử được hiểu trong tựa sách – không phải hoàn toàn là các phân tử độc lập. Thường chúng là một nhóm các hợp chất có nét tương đồng về cấu trúc hóa học, tính chất và vai trò trong lịch sử).

Các sự kiện được bàn luận trong cuốn sách này không sắp xếp theo trình tự xảy ra trong lịch sử. Thay vào đó, các chương sách được đặt trên nền tảng của sự liên hệ – đó là sự gắn kết giữa các phân tử giống nhau, giữa các nhóm phân tử giống nhau, và thậm chí giữa các phân tử rất khác nhau về mặt hóa học, nhưng có tính chất giống nhau hoặc cùng liên quan đến những sự kiện tương đồng. Ví dụ như cuộc Cách mạng Công nghiệp đã bắt đầu với lợi nhuận thu được từ một hợp chất (đường) do những nô lệ trong các đồn điền tại châu Mỹ tạo ra, nhưng một hợp chất khác (bông) đã thúc đẩy những chuyển biến quan trọng trong nền kinh tế và xã hội của nước Anh – và về mặt hóa học, có thể coi hai hợp chất này là anh em của một gia đình phân tử hóa học. Hay sự phát triển của ngành công nghiệp hóa chất nước Đức cuối thế kỷ 19 phần nào được tạo nên từ sự phát triển của các chất nhuộm mới từ hắc ín (một chất thải phát sinh trong quá trình sản xuất khí từ than đá). Chính những công ty hóa chất của Đức là nơi đầu tiên phát triển thành công các loại thuốc kháng sinh có thành phần là những phân tử có cấu trúc hóa học tương đồng với các loại thuốc nhuộm mới kể trên. Hắc ín cũng là nguyên liệu để tạo ra chất khử trùng đầu tiên, phenol, là một phân tử có cấu trúc hóa học liên quan đến isoeugenol của nhục đậu khấu, và sau đó đã được dùng để tổng hợp ra loại

nhựa nhân tạo đầu tiên. Có rất nhiều những mối liên hệ hóa học như vậy trong lịch sử.

Chúng tôi đã rất bất ngờ với vai trò của thần may mắn trong nhiều khám phá hóa học. Sự may mắn thường được trích dẫn như một điểm then chốt trong nhiều phát hiện quan trọng, nhưng chúng tôi cho rằng khả năng nhận biết các kết quả thí nghiệm bất thường, đặt ra câu hỏi tại sao lại như vậy và làm thế nào để có thể tận dụng kết quả này của các nhà phát minh có tầm quan trọng lớn hơn. Trong rất nhiều ví dụ về quá trình thực nghiệm hóa học, một kết quả kỳ dị nhưng có thể rất quan trọng đã không được để mắt tới, và như vậy, một cơ hội đã mất đi. Vì thế, thay vì hạ thấp những thành quả thu được xuống như một sự ăn may, thì điều cần phải được khen ngợi và đánh giá cao là năng lực phát hiện các khả năng tiềm ẩn từ một kết quả không mong muốn. Một số các nhà phát minh trong cuốn sách này là các nhà hóa học, nhưng cũng có một số các nhà phát minh khác không qua trường lớp đào tạo khoa học nào. Rất nhiều trong số họ có thể được mô tả là những người đặc biệt, đầy nhiệt tình, hoặc vô cùng đam mê. Các câu chuyện của họ rất hấp dẫn.

Hữu cơ – phải chăng là công việc làm vườn?

Để giúp bạn đọc hiểu được các mối quan hệ hóa học trong toàn cuốn sách, đầu tiên chúng tôi sẽ cung cấp một giới thiệu sơ lược về các thuật ngữ hóa học. Rất nhiều hợp chất được bàn đến trong cuốn sách này được phân loại vào nhóm các hợp chất *hữu cơ*. Trong khoảng 20 đến 30 năm trở lại đây, tính từ hữu cơ đã được hiểu theo một nghĩa hoàn toàn khác so với định nghĩa nguyên thủy của nó. Hiện giờ, thuật ngữ *hữu cơ* khiến chúng ta

liên tưởng đến công việc làm vườn hoặc các thực phẩm sạch, với ý nghĩa là các hoạt động nông nghiệp được thực hiện mà không sử dụng các loại thuốc trừ sâu, thuốc trừ cỏ nhân tạo, cũng như không dùng phân bón tổng hợp. Thế nhưng từ *hữu cơ* nguyên thủy là một thuật ngữ hóa học ra đời cách đây hơn 200 năm, vào năm 1807, khi nhà hóa học người Thụy Điển Jöns Jakob Berzelius sử dụng thuật ngữ này để chỉ các hợp chất thu được trực tiếp từ những sinh vật sống. Và ngược lại, ông đã sử dụng thuật ngữ *vô cơ* để chỉ các hợp chất có nguồn gốc không phải từ các sinh vật.

Ý tưởng cho rằng các hợp chất hóa học thu được từ thiên nhiên khác với các hợp chất hóa học khác – đặc biệt là chúng chứa tinh chất của sự sống, cho dù tinh chất này không thể đo đếm hay phát hiện được – là ý tưởng thịnh hành từ thế kỷ 18. Tinh chất đặc biệt này được biết đến dưới tên gọi *năng lượng của sự sống*. Niềm tin vào những điều huyền bí liên quan đến các hợp chất thu được từ cây cỏ hoặc động vật được đúc kết trong *thuyết sức sống*. Theo thuyết này, việc tạo ra được các hợp chất hữu cơ trong phòng thí nghiệm là bất khả thi. Thật trớ trêu, chính một học trò của Berzelius đã làm được điều đó. Năm 1828, Friedrich Wöhler, sau này là giáo sư hóa học của Đại học Göttingen, Đức, đã đun nóng hợp chất vô cơ ammonia với cyanic acid và tạo thành các tinh thể của hợp chất urea hoàn toàn giống với urea phân lập được từ nước tiểu của động vật.

Cho dù những người theo thuyết sức sống lý luận rằng cyanic acid là hợp chất hữu cơ do nó được chiết xuất từ máu khô, nhưng thuyết sức sống bắt đầu lung lay. Trong vài thập kỷ tiếp theo, thuyết này hoàn toàn bị bác bỏ khi các nhà hóa học khác có thể tạo ra các hợp chất hữu cơ từ nguồn nguyên liệu hoàn toàn vô

cơ. Dù vẫn còn một vài nhà khoa học không muốn tin vào điều có vẻ như "dị giáo" này, cuối cùng cái chết của thuyết sức sống đã hoàn toàn được công nhận. Và lúc này, thuật ngữ hữu cơ cần phải được định nghĩa lại.

Hiện nay, các hợp chất hữu cơ được định nghĩa là các hợp chất có chứa nguyên tố carbon. Do đó, hóa học hữu cơ là môn học về các hợp chất của carbon. Tuy vậy, đây không phải là một định nghĩa hoàn hảo, vì có rất nhiều các hợp chất chứa carbon khác chưa bao giờ được các nhà hóa học xem là hợp chất hữu cơ. Lý do của điều này chủ yếu mang tính truyền thống. Ví dụ các hợp chất carbonate bao gồm carbon và oxy, từ rất lâu trước thí nghiệm mang tính khai phá của Wöhler, vẫn được cho là có nguồn gốc từ các khoáng chất và không nhất thiết là từ các sinh vật sống. Do vậy đá vôi và đá cẩm thạch (calcium carbonate) và soda (sodium bicarbonate) chưa bao giờ được coi là hữu cơ. Tương tự như vậy, bản thân nguyên tố carbon, dưới dạng kim cương hoặc than chì (graphite) – được khai thác từ các mỏ tự nhiên dưới lòng đất dù hiện nay đã có thể điều chế tổng hợp được – luôn được coi là các hợp chất vô cơ. Carbon dioxide, bao gồm một nguyên tử carbon gắn với hai nguyên tử oxy, đã được biết đến từ nhiều thế kỷ trước, cũng chưa từng được phân loại vào nhóm các hợp chất hữu cơ. Như thế, định nghĩa của hữu cơ không hoàn toàn nhất quán, nhưng xét một cách tổng thể, một hợp chất hữu cơ là một hợp chất chứa carbon, và một hợp chất vô cơ là hợp chất chứa các nguyên tố khác với carbon.

So với bất kỳ nguyên tố nào khác, carbon có nhiều cách tạo liên kết nhất, đồng thời số lượng các nguyên tố khác mà carbon có thể tạo liên kết cũng là nhiều nhất. Vì vậy, số lượng các hợp chất có chứa carbon, trong tự nhiên và nhân tạo, nhiều hơn hẳn

THƯ VIỆN TỈNH
BÌNH PHƯỚC
M1 596

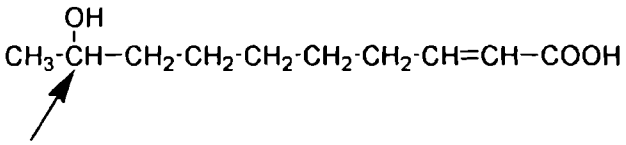
số lượng các hợp chất hóa học mà toàn bộ các nguyên tố khác có thể tạo thành. Đây có thể là nguyên nhân khiến bạn đọc nhận thấy trong cuốn sách này có nhiều các hợp chất hữu cơ hơn vô cơ; đồng thời một nguyên nhân khác có lẽ là bởi các tác giả đều là những nhà hóa học hữu cơ.

Các cấu trúc hóa học: Ta có cần biết đến chúng?

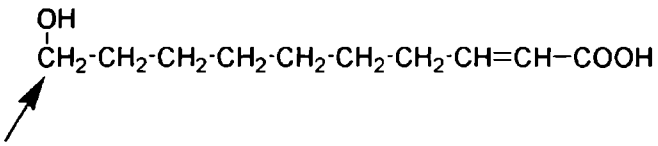
Khi viết cuốn sách này, vấn đề khiến chúng tôi đắn đo nhất là lượng kiến thức về hóa học nên ở mức nào trong các trang sách. Một vài đồng nghiệp khuyên chúng tôi chỉ nên đưa vào ở mức tối thiểu, hoặc là hoàn toàn bỏ hết và chỉ kể về các câu chuyện. Đặc biệt, chúng tôi luôn được khuyên là đừng đưa vào các hình vẽ mô tả cấu trúc hóa học của các hợp chất. Tuy vậy, điều chúng tôi thấy thú vị và hấp dẫn nhất chính là các mối liên hệ giữa cấu trúc hóa học của hợp chất và cấu trúc này tạo nên điều gì, giữa lý do tại sao và như thế nào một hợp chất hóa học lại có tính chất như vậy, và bằng cách nào và tại sao tính chất của hợp chất hóa học đó lại có ảnh hưởng đến các sự kiện trong lịch sử. Tất nhiên, bạn đọc chắc chắn có thể tận hưởng cuốn sách này mà không cần phải quan tâm đến các cấu trúc, nhưng chúng tôi nghĩ rằng hiểu được các cấu trúc hóa học sẽ làm cho mối quan hệ đan chéo giữa hóa học và lịch sử trở nên rõ ràng hơn và vô cùng sống động.

Các hợp chất hữu cơ bao gồm chủ yếu chỉ một vài loại nguyên tử: carbon (ký hiệu hóa học là C); hydro (H), oxy (O), và nitơ (N). Vài nguyên tố khác cũng có thể hiện diện trong các hợp chất hữu cơ, ví dụ như bromine (Br), chlorine (Cl), fluorine (F), iodine (I), phosphorus (P), và sulfur (S). Các cấu trúc hóa học

trong sách chủ yếu được vẽ ra để minh họa cho những điểm khác biệt và/hoặc tương đồng giữa các hợp chất; và bạn đọc chỉ cần lưu ý đến những điểm này trong các hình vẽ. Sự khác biệt/tương đồng thường được chỉ dẫn bằng các mũi tên, vòng tròn, hoặc theo một cách thể hiện rõ ràng khác. Ví dụ, sự khác biệt duy nhất giữa hai cấu trúc dưới đây là vị trí của nhóm chức OH gắn vào nguyên tử C; và sự khác biệt này được thể hiện bởi các mũi tên trong mỗi trường hợp. Trong phân tử thứ nhất, nhóm OH được gắn vào nguyên tử C thứ hai từ trái qua; trong khi đó ở phân tử thứ hai, nhóm OH được gắn vào C thứ nhất từ trái qua.

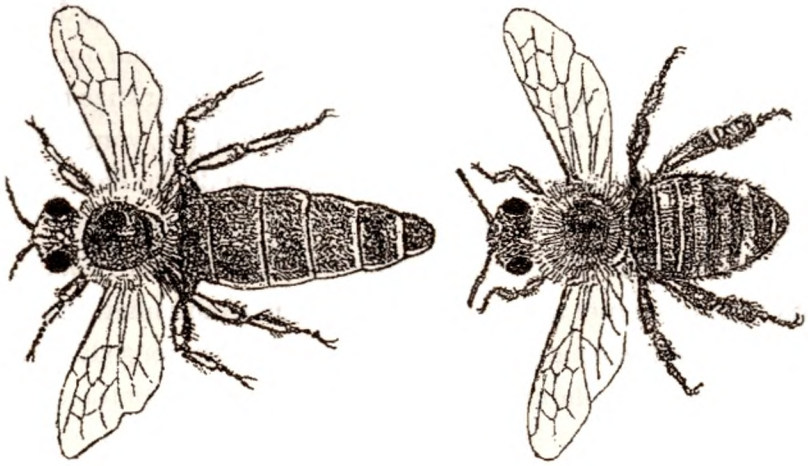


Phân tử do ong chúa tạo ra



Phân tử do ong thợ tạo ra

Đây là một sự khác biệt rất nhỏ, nhưng nó vô cùng quan trọng nếu bạn là một con ong mật. Ong chúa tạo ra phân tử đầu tiên. Các con ong có thể nhận biết được sự khác biệt giữa phân tử này với phân tử thứ hai, được tạo thành bởi ong thợ. Chúng ta có thể mô tả sự khác nhau giữa ong chúa và ong thợ qua hình dạng của chúng, thể hiện trong hình vẽ sau đây.

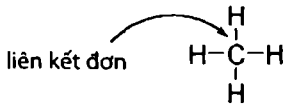


Ong chúa *Ong thợ*
(Hình ảnh bản quyền của Raymond và Sylvia Chamberlin)

Ong sử dụng các tín hiệu hóa học để thông báo sự khác biệt. Chúng ta có thể nói rằng chúng nhìn qua lăng kính hóa học.

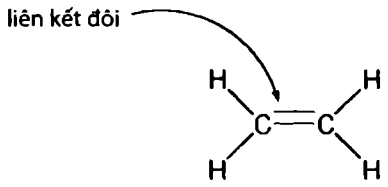
Các nhà hóa học vẽ các cấu trúc để mô tả cách thức các nguyên tử gắn kết với nhau thông qua các liên kết hóa học. Những ký hiệu hóa học thể hiện các nguyên tử, trong khi đó các liên kết được mô tả bằng những đoạn thẳng. Trong nhiều trường hợp, giữa hai nguyên tử có nhiều hơn một liên kết: có hai liên kết thì đó là một liên kết đôi, được thể hiện bởi ký hiệu =; và nếu có ba liên kết hóa học tồn tại giữa hai nguyên tử, thì đó là một liên kết ba, ký hiệu ≡.

Trong một trong những phân tử hữu cơ đơn giản nhất, methane (hay khí đầm lầy), carbon nằm giữa bốn liên kết đơn nối với bốn nguyên tử hydro. Công thức hóa học của methane là CH_4, và cấu trúc của nó được thể hiện như sau:



Methane

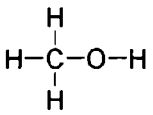
Phân tử hữu cơ đơn giản nhất có chứa liên kết đôi là ethane (còn gọi là ethylene), với công thức C_2H_4 và cấu trúc:



Ethylene

Ở đây, carbon vẫn có tổng cộng bốn liên kết, với liên kết đôi được tính là hai. Mặc dù chỉ là một hợp chất đơn giản, nhưng vai trò của ethylene lại rất quan trọng. Ethylene chính là một loại hormone của thực vật có nhiệm vụ thúc đẩy quá trình chín của trái cây. Ví dụ như quả táo, nếu không được bảo quản trong điều kiện thông thoáng, thì khi đó khí ethylene do quả táo này sinh ra sẽ tích tụ lại và khiến cho quả táo trở nên chín nẫu. Đây cũng chính là nguyên nhân chúng ta có thể khiến cho một số loại trái cây khác chín nhanh hơn, ví dụ như bơ hay kiwi, nếu đặt các loại này vào trong một túi kín với một quả táo đã chín sẵn. Khí ethylene sinh ra từ quả táo đã chín sẽ thúc đẩy tốc độ chín của loại quả còn lại trong túi kín.

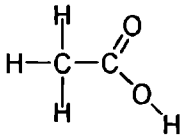
Hợp chất hữu cơ methanol, còn được gọi là methyl alcohol hoặc cồn gỗ, có công thức hóa học là CH_4O. Phân tử này có chứa một nguyên tử oxy, và có cấu trúc:



Methanol

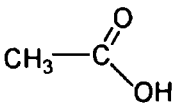
Trong phân tử này, nguyên tử oxy, O, có hai liên kết đơn, một với nguyên tử carbon và một với nguyên tử hydro. Nguyên tử carbon luôn có tổng cộng bốn liên kết.

Trong những phân tử có chứa liên kết đôi giữa carbon và oxy, ví dụ như acetic acid (giấm), công thức hóa học của phân tử này là $C_2H_4O_2$, trong đó không trực tiếp thể hiện vị trí của nối đôi. Đây là lý do tại sao chúng ta cần vẽ các cấu trúc hóa học, nhờ đó có thể chỉ rõ nguyên tử nào nối với nguyên tử nào, và vị trí các liên kết đôi hay liên kết ba ở đâu.



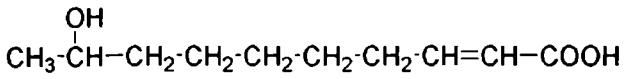
Acetic acid

Cũng có thể vẽ các cấu trúc này trong một cách thức đơn giản và cô đọng hơn. Acetic acid có thể được vẽ như sau:

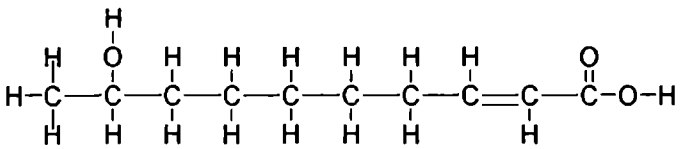
 hoặc $CH_3—COOH$

Trong đó, không phải tất cả các liên kết đều được thể hiện. Tất nhiên chúng vẫn tồn tại, nhưng cách biểu diễn rút gọn này có thể được vẽ nhanh hơn trong khi vẫn thể hiện rõ sự liên kết giữa các nguyên tử.

Cách vẽ các cấu trúc hóa học đầy đủ rất hiệu quả với các phân tử nhỏ, nhưng đối với những phân tử phức tạp hơn, cách thể hiện này tốn rất nhiều thời gian và khó theo dõi. Ví dụ nếu chúng ta quay lại phân tử hữu cơ phân biệt mật ong chúa:

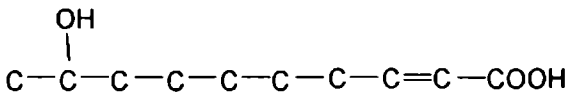


và so sánh nó với cách vẽ cụ thể đầy đủ, thể hiện tất cả các liên kết, khi đó ta có cấu trúc:



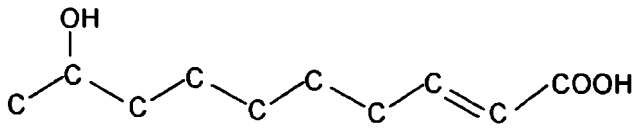
Cấu trúc đầy đủ của phân tử mật ong chúa

Cấu trúc này rõ ràng là khá cồng kềnh và lộn xộn. Vì lý do này, chúng ta thường biểu diễn các hợp chất hóa học theo những cách ngắn gọn hơn. Một cách phổ biến nhất là không thể hiện tất cả các nguyên tử hydro. Tất nhiên chúng vẫn ở đó, ta chỉ không thể hiện chúng mà thôi. Một nguyên tử carbon luôn có bốn liên kết, do vậy khi không thấy đủ bốn liên kết của một nguyên tử carbon trong mô tả cấu trúc, ta phải hiểu rằng các liên kết không được thể hiện là các liên kết của carbon với các nguyên tử hydro.

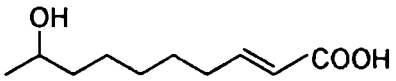


Phân tử nhận biết mật ong chúa

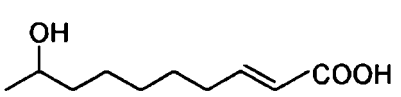
Tiếp theo, dãy liên kết các nguyên tử carbon thường được biểu diễn theo dạng gấp khúc thay cho đoạn thẳng nằm ngang; điều này thể hiện hình dạng của phân tử gần với thực tế hơn. Với cách thể hiện này, phân tử mật ong chúa sẽ là:



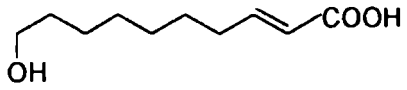
Một cách thức đơn giản hơn nữa là không thể hiện hầu hết các nguyên tử carbon:



Ở đây, các nguyên tử carbon được ngầm hiểu là có mặt tại mỗi điểm cuối và điểm giao giữa các đoạn thẳng. Tất cả các nguyên tử khác (ngoại trừ hydro và phần lớn các nguyên tử carbon) vẫn được thể hiện trong hình vẽ. Với việc đơn giản hóa cách thức mô tả cấu trúc như vậy, sự khác biệt giữa phân tử mật của ong chúa và ong thợ có thể được nhận biết dễ dàng hơn.



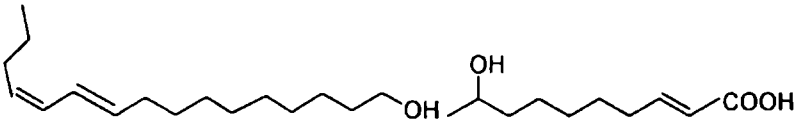
Phân tử mật ong chúa



Phân tử mật ong thợ

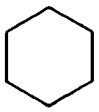
Đồng thời các phân tử này giờ đây có thể được so sánh dễ dàng hơn với những hợp chất tiết ra từ các loại sâu bọ khác. Ví dụ như *bombykol*, chất pheromone hoặc phân tử hấp dẫn đồng loại khác giới được tiết ra bởi sâu tằm đực, có 16 nguyên tử carbon (phân tử mật ong chúa cũng là một loại pheromone nhưng chỉ

có mười nguyên tử carbon), và hai liên kết đôi (so với một trong phân tử mật ong chúa), đồng thời thiếu một nhóm chức COOH.



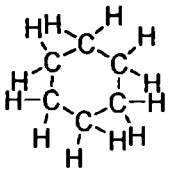
Phân tử Bombykol *Phân tử mật ong chúa*

Việc bỏ qua không thể hiện các nguyên tử hydro và carbon đặc biệt hữu dụng khi mô tả các hợp chất hữu cơ có dạng mạch vòng, một dạng cấu trúc rất phổ biến với các nguyên tử carbon kết thành vòng. Cấu trúc sau đây thể hiện phân tử cyclohexane, C_6H_{12}:



Cấu trúc hóa học rút gọn của cyclohexane. Mỗi điểm giao thể hiện một nguyên tử carbon; các nguyên tử hydro không được thể hiện.

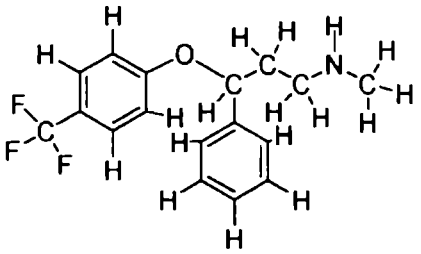
Nếu được vẽ một cách đầy đủ, cyclohexane sẽ có dạng:



Cấu trúc hóa học đầy đủ của cyclohexane với tất cả các nguyên tử và liên kết.

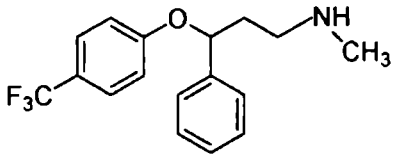
Bạn có thể thấy là khi ta thể hiện tất cả các nguyên tử và liên kết, hình vẽ thu được rất rối loạn. Nếu ta có một cấu trúc phức tạp hơn nữa, ví dụ như phân tử của thuốc chống trầm cảm Prozac,

cách thể hiện đầy đủ khiến cho cấu trúc của phân tử này trở nên cực kỳ rối rắm.



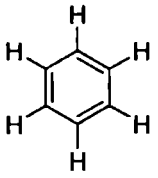
Cấu trúc đầy đủ của Prozac

Nhưng cấu trúc thu gọn của Prozac lại rất rõ ràng:



Prozac

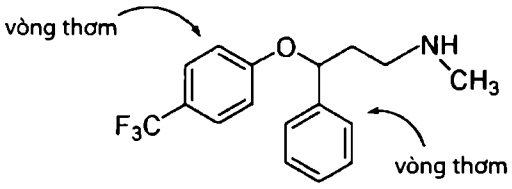
Vòng thơm là một thuật ngữ khác thường được dùng để mô tả một cấu trúc hóa học. Từ điển giải thích rằng *vòng thơm* mang ý nghĩa "có mùi thơm dịu, nồng, gắt hoặc thơm phức, thường là mùi dễ chịu". Về mặt hóa học, các hợp chất vòng thơm thường có mùi, nhưng không phải lúc nào cũng là mùi dễ chịu. Thuật ngữ *vòng thơm* trong hóa học mang ý nghĩa các hợp chất có chứa cấu trúc vòng của benzene (mô tả bên dưới), là cấu trúc vòng thường được thể hiện dưới dạng thu gọn như sau:



Cấu trúc của benzene

Cấu trúc thu gọn của benzene

Nếu quay lại hình vẽ mô tả Prozac, bạn có thể thấy rằng nó chứa hai vòng thơm, do vậy Prozac được xem là một hợp chất vòng thơm.



Hai vòng thơm trong phân tử Prozac

Những điều nêu trên chỉ là một giới thiệu rất ngắn gọn về các cấu trúc hóa học hữu cơ, nhưng chúng là tất cả những gì bạn cần biết để hiểu được những điều chúng tôi trình bày trong cuốn sách này. Chúng tôi sẽ so sánh các cấu trúc hóa học và chỉ ra điểm khác biệt và tương đồng giữa chúng; đồng thời chúng tôi sẽ cố gắng trình bày về việc những thay đổi vô cùng nhỏ bé đối với một phân tử có thể tạo ra những ảnh hưởng lớn lao như thế nào. Theo dõi những mối liên hệ giữa các hình dạng đặc biệt và các tính chất liên quan của các phân tử khác nhau, và khi đó, ảnh hưởng của các cấu trúc hóa học đối với sự phát triển của văn minh nhân loại sẽ từ từ được hé lộ.

1. HỒ TIÊU, NHỤC ĐẬU KHẤU, VÀ ĐINH HƯƠNG

CHRISTOS E ESPICIARIAS! – "Vinh danh Đức Chúa và các gia vị!" – là những tiếng kêu vỡ òa trong niềm vui sướng của thủy thủ đoàn Vasco da Gama, khi họ chuẩn bị cập bến tại Ấn Độ vào tháng 5 năm 1498, cũng là lúc họ tiến gần hơn đến nguồn lợi khổng lồ thu được từ các loại gia vị, độc quyền của các thương nhân Venice từ hàng thế kỷ trước. Trong thời kỳ Trung cổ ở châu Âu, hồ tiêu có giá trị cao đến mức chỉ với một pound hạt tiêu khô (0,45kg) có thể mua được tự do cho một nô lệ, vốn được coi là tài sản của giới quý tộc. Mặc dù ngày nay, hồ tiêu xuất hiện phổ biến trong hầu hết các bữa ăn trên toàn thế giới, nhưng nhu cầu về loại gia vị này, cùng với các loại gia vị chứa các hợp chất có hương thơm khác như quế, nhục đậu khấu, đinh hương và gừng đã từng tạo nên cuộc tìm kiếm toàn cầu, mở ra Kỷ nguyên khám phá trong lịch sử nhân loại.

Lược sử của hồ tiêu

Hồ tiêu, thu được từ cây dây leo nhiệt đới *Piper nigrum* có nguồn gốc từ Ấn Độ, là loại gia vị được dùng nhiều nhất. Ngày nay, hồ tiêu được trồng chủ yếu tại khu vực gần xích đạo tại các nước Ấn Độ, Brazil, Indonesia và Malaysia. Cây tiêu là loại cây leo khỏe, có thể leo cao đến hơn 7m. Cây bắt đầu thu hoạch được khi khoảng 2 – 5 năm tuổi, hạt hình tròn nhỏ, khi chín có màu đỏ, và dưới điều kiện phù hợp, mỗi mùa một cây có thể cho sản lượng 10kg trong vòng 40 năm.

Khoảng ¾ lượng tiêu được tiêu thụ là dạng tiêu đen, thu được từ quá trình lên men nấm hạt tiêu chưa chín. Phần còn lại chủ yếu là tiêu trắng, được tạo ra từ hạt tiêu đã chín sau khi loại bỏ phần vỏ và phần thịt. Chiếm một tỷ lệ rất nhỏ là sản phẩm tiêu xanh, thu được khi muối hạt tiêu vừa chín tới trong nước muối. Trong các cửa hàng chuyên dụng, bạn cũng có thể tìm được các loại hạt tiêu được nhuộm bằng màu thực phẩm nhân tạo với nhiều màu sắc khác nhau. Ngoài ra còn có những sản phẩm khác, mặc dù cũng được gọi là tiêu, nhưng thực chất được làm từ nhiều loại hạt khác nhau.

Người ta cho rằng các thương nhân Ả Rập là những người đầu tiên chở hồ tiêu đến châu Âu, trên những "con đường gia vị" cổ xưa xuyên qua Damascus và băng ngang Biển Đỏ. Người Hy Lạp đã biết đến tiêu từ thế kỷ thứ 5 TCN. Vào thời kỳ đó, tiêu không được dùng trong ẩm thực mà được sử dụng làm thuốc, chủ yếu là làm chất giải độc. Sau đó, người La Mã đã bắt đầu sử dụng tiêu làm gia vị trong thức ăn.

Cho đến thế kỷ thứ nhất SCN, các loại gia vị chiếm hơn một nửa trong tổng số lượng hàng hóa nhập khẩu từ châu Á và các

nước ở bờ đông châu Phi đến các nước châu Âu ở vùng Địa Trung Hải, và trong số đó, phần lớn là hồ tiêu của Ấn Độ. Gia vị được ướp vào thực phẩm với hai lý do: làm chất bảo quản và làm tăng hương vị. Rome là một thành phố rộng lớn, giao thông trong thành phố không nhanh trong khi tủ lạnh chỉ được phát minh rất lâu sau này, vì vậy, việc có được thực phẩm tươi sống và giữ chúng tươi ngon đã từng là một vấn đề nan giải. Người tiêu dùng chỉ có thể nhận biết được độ tươi sống của thực phẩm bằng cách ngửi mùi, "hạn sử dụng" được ghi trên thực phẩm cũng là kết quả của hàng trăm năm phát triển sau này. Hồ tiêu và các gia vị khác được sử dụng để át mùi hôi, vị ôi, và có thể làm chậm lại quá trình thối rửa của các thực phẩm. Bên cạnh đó, mùi vị của thực phẩm khô, thịt xông khói và ướp muối cũng trở nên dễ chịu hơn nhiều khi nêm chúng với các gia vị đậm đà.

Vào thời kỳ trung cổ, những giao dịch thương mại giữa châu Âu và phương Đông được thực hiện tại Baghdad (Iraq ngày nay), sau đó là Constantinople (bây giờ là Istanbul) thông qua bờ phía nam của biển Đen. Từ Constantinople, gia vị được vận chuyển bằng đường biển đến thành phố cảng Venice, là thương cảng quan trọng nhất của châu Âu trong suốt bốn thế kỷ cuối của thời kỳ Trung cổ.

Từ thế kỷ 6, thành phố Venice đã có sự phát triển mạnh mẽ nhờ việc buôn bán muối ăn thu được từ những vùng nước mặn duyên hải xung quanh. Với những quyết định chính trị thận trọng và khôn ngoan, giới cầm quyền Venice vừa đảm bảo được sự tự chủ, độc lập trong chính trị của thành phố, đồng thời vẫn duy trì được những hoạt động thương mại của Venice với mọi quốc gia khác. Điều này đã khiến cho Venice trở nên phồn vinh và thịnh vượng trong suốt nhiều thế kỷ. Trong suốt

thời gian của cuộc Thập tự chinh, bắt đầu từ cuối thế kỷ 11 và kéo dài gần 200 năm, các thương nhân Venice đã xác lập và củng cố vị trí vua gia vị của họ. Các thương nhân này cung cấp dịch vụ vận chuyển, vũ khí, tàu chiến và tiền cho các đạo quân Thập tự chinh từ Tây Âu. Những thương vụ này là những khoản đầu tư làm lợi trực tiếp cho Cộng hòa Venice. Khi trở về từ các cuộc chiến tại các quốc gia vùng Trung Đông có khí hậu nóng ẩm, các Hiệp sĩ Thánh chiến luôn mang theo các gia vị độc đáo mà họ ngày càng xem trọng trong các chuyến hành quân. Ban đầu, hồ tiêu đơn giản chỉ được xem là một thứ mới lạ, hay một món hàng sang trọng mà chỉ một số ít người có đủ tiền để mua. Nhưng hồ tiêu đã rất nhanh chóng trở nên không thể thiếu do khả năng át được mùi ôi thối của thực phẩm, giảm vị mặn và mang lại hương vị ngon lành hơn cho những thực phẩm xông khói vốn dĩ rất nhạt nhẽo, khô khan và khó ăn. Với những gia vị được các Hiệp sĩ Thánh chiến mang về, thương nhân Venice đã mở ra một thị trường rộng lớn hoàn toàn mới mẻ, và các nhà buôn từ khắp châu Âu đổ về Venice để mua gia vị, đặc biệt là hồ tiêu.

Đến thế kỷ 15, các thương nhân Venice đã hoàn toàn nắm độc quyền buôn bán gia vị, và nó mang lại nguồn lợi nhuận khổng lồ, lớn đến mức các quốc gia khác bắt đầu quan tâm một cách nghiêm túc đến việc tìm những tuyến đường khác đến Ấn Độ, đặc biệt là những tuyến đường biển vòng qua châu Phi. Hoàng tử Henry the Navigator (Nhà hàng hải Henry), con trai của vua Bồ Đào Nha John I, đã triển khai một chương trình đóng tàu toàn diện và triệt để, với kết quả là một đội thương thuyền mạnh mẽ, có thể chịu được những điều kiện thời tiết khắc nghiệt nhất của đại dương bao la. Có thể cho rằng nguyên nhân chủ yếu xuất

phát từ nhu cầu hạt hồ tiêu, một kỷ nguyên mới trong lịch sử nhân loại được mở ra: Kỷ nguyên Khám phá.

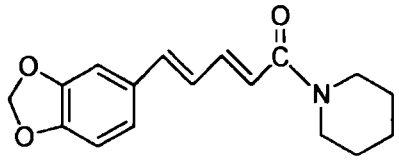
Trong suốt những năm giữa thế kỷ 15, các nhà thám hiểm Bồ Đào Nha đã tiến sâu vào vùng đại dương phía nam châu Âu, và họ đã đến được Cape Verde nằm ở vùng bờ biển Tây Bắc của châu Phi. Tiếp đó, năm 1483, thuyền trưởng Bồ Đào Nha Diago Cão đã đưa đội tàu của mình đến được tận cửa sông Congo. Bốn năm sau, một nhà hàng hải khác của Bồ Đào Nha, Bartholomeu Dias, đã đi vòng qua Mũi Hảo Vọng thuộc Nam Phi, khai mở thành công một tuyến đường biển mới, nhờ vào lộ tuyến này mà người đồng hương của Dias, thuyền trưởng Vasco da Gama, và thủy thủ đoàn đã đến được Ấn Độ vào năm 1498.

Khi đội tàu của Vasco da Gama cập bờ biển Ấn Độ, nhà cầm quyền Ấn Độ tại Calicut, một tỉnh quan trọng tại bờ Tây Nam Ấn Độ, muốn người Bồ Đào Nha phải dùng vàng để đổi lấy hồ tiêu. Điều này hoàn toàn nằm ngoài dự tính của người Bồ Đào Nha là giành lấy quyền kiểm soát việc buôn bán hồ tiêu trên toàn thế giới. Vì vậy, năm năm sau, đội tàu của Vasco da Gama đã quay lại Ấn Độ, mang theo rất nhiều binh lính và súng ống. Calicut thất thủ và rơi vào tay người Bồ Đào Nha, cùng với toàn bộ ngành thương mại hồ tiêu. Đây cũng chính là điểm khởi đầu của đế quốc Bồ Đào Nha, với lãnh thổ trải rộng về phía đông từ châu Phi, qua Ấn Độ đến tận Indonesia và về phía tây kéo dài đến tận Brazil.

Cùng trong khoảng thời gian này, người Tây Ban Nha cũng lưu tâm và thèm muốn việc kinh doanh thương mại các loại gia vị, đặc biệt là hồ tiêu. Năm 1492, Christopher Columbus, nhà hàng hải lừng danh xứ Genoa, tin rằng mình có thể tìm ra một tuyến đường biển khác, nhiều khả năng ngắn hơn, đến bờ đông

của Ấn Độ, bằng cách khởi hành về vùng biển phía tây châu Âu. Columbus đã thuyết phục được vua Ferdinand Đệ Ngũ và hoàng hậu Isabella của Tây Ban Nha tài trợ kinh phí cho chuyến thám hiểm này, cũng là chuyến đi đầu tiên của ông. Niềm tin của Columbus không hề sai, nhưng cũng không hoàn toàn đúng đắn. Ngày nay, tất cả chúng ta đều biết rõ là nếu đi từ châu Âu theo hướng tây, đương nhiên cuối cùng sẽ đến được Ấn Độ; tuy nhiên đây là một lộ tuyến xa hơn nhiều. Columbus không hề biết đến sự tồn tại của các lục địa Bắc và Nam Mỹ, ông cũng không tưởng tượng được sự mênh mông của Thái Bình Dương. Những điều này đã trở thành những chướng ngại khổng lồ trong cuộc hành trình của ông.

Vậy điều gì trong hạt tiêu đã tạo nên thành phố Venice phồn thịnh, đã mở đầu một kỷ nguyên mới trong lịch sử nhân loại và đã khiến Columbus lên đường để rồi tìm ra Tân Thế Giới? Hoạt chất trong cả tiêu đen và tiêu trắng là một phân tử có tên là *piperine*, với công thức hóa học $C_{17}H_{19}O_3N$. Cấu trúc của piperine được mô tả như sau:



Piperine

Cảm giác cay nồng trong miệng khi ăn tiêu thực chất không phải là một vị, mà nó là sự hồi đáp của các dây thần kinh đau, tạo ra dưới tác động của một kích thích hóa học. Chúng ta vẫn chưa thực sự biết chính xác cơ chế tạo thành sự hồi đáp này, dù đã có lý thuyết cho rằng do hình dạng của phân tử piperine

khớp với các phân tử protein trên điểm cuối của dây thần kinh đau trong miệng, làm cho các phân tử protein này bị biến dạng và truyền một tín hiệu dọc theo dây thần kinh về não, với thông báo kiểu như "Ôi, nóng quá".

Câu chuyện về phân tử piperine cay nồng và những chuyến phiêu lưu của Columbus không kết thúc với thất bại của ông trong việc đi về phía tây để tìm một con đường thương mại mới với Ấn Độ. Khi cập bờ vào tháng 10 năm 1492, Columbus cho rằng – hoặc hy vọng rằng – mình đã đến một vùng nào đó của Ấn Độ. Mặc dù không thấy các thành phố lớn và các vương quốc giàu có như trong hình dung trước đó về Ấn Độ, nhà thám hiểm lừng danh vẫn gọi vùng đất vừa tìm thấy là Tây Ấn, và những người dân sống ở đó là người Ấn Độ (Indians). Trong chuyến thám hiểm lần thứ hai đến Tây Ấn, tại Haiti, Columbus đã tìm được một loại gia vị cay nồng khác: ớt. Mặc dù nó hoàn toàn khác với hồ tiêu, ông vẫn mang nó về Tây Ban Nha.

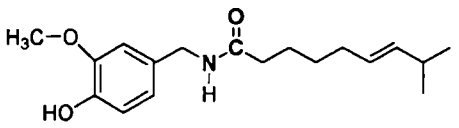
Loại gia vị mới này đã lan rộng về hướng đông, rồi cùng với người Bồ Đào Nha chu du vòng quanh châu Phi, đến Ấn Độ và xa hơn nữa. Chỉ trong vòng năm mươi năm, ớt đã trở nên phổ biến trên toàn thế giới và nhanh chóng trở thành một phần của ẩm thực địa phương, đặc biệt là tại các vùng đất châu Phi, Đông và Nam Á. Đối với hàng triệu người yêu thích vị cay nồng trong thức ăn, có lẽ ớt chính là một trong những phát kiến quan trọng và bền vững nhất trong những chuyến thám hiểm của Columbus.

Hóa học cay nồng

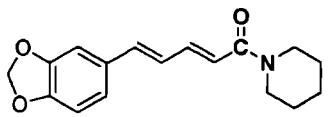
Khác với hồ tiêu chỉ có một loài duy nhất, ớt gồm nhiều loài khác nhau trong chi *Capsicum*. Là một loài thổ sản tại các vùng

đất nhiệt đới thuộc châu Mỹ và nhiều khả năng có nguồn gốc từ Mexico, ớt đã được loài người sử dụng ít nhất là trong 9000 năm. Các giống ớt trong cùng một loại cũng vô cùng đa dạng. Ví dụ như *Capsicum annuum*, thuộc loại cây một năm bao gồm cả ớt chuông, ớt ngọt, pimentos, ớt chuối, paprika, ớt cayenne và nhiều giống khác. Ớt tabasco là loại thân gỗ lâu năm, *Capsicum frutescens*.

Ớt có rất nhiều loại với mọi kích cỡ, hình dạng và màu sắc, tuy vậy, hợp chất hóa học tạo nên hương vị hăng nồng, thường là nóng cay dữ dội trong mọi loại ớt chính là *capsaicin*, với công thức hóa học $C_{18}H_{27}O_3N$ và cấu trúc có những điểm tương đồng với cấu trúc của piperine:



Capsaicin

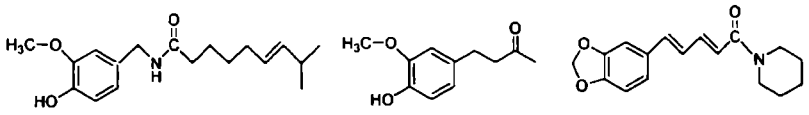


Piperine

Cả hai cấu trúc trên đều có một nguyên tử nitơ (N) nằm cạnh một nguyên tử carbon (C) liên kết đôi với một nguyên tử oxy (O), và cả hai đều có một vòng thơm và một chuỗi các phân tử carbon gắn lên vòng thơm đó. Như vậy, nếu vị cay là sản phẩm của hình dạng phân tử, thì không có gì bất ngờ khi cả hai phân tử này đều có vị cay.

Một phân tử "cay" thứ ba cũng phù hợp với lý thuyết "vị cay xuất phát từ hình dạng phân tử" là *zingerone* ($C_{11}H_{14}O$), được tìm thấy trong củ gừng *zingiber officinale*. Mặc dù phân tử này có kích thước nhỏ hơn cả piperine và capsaicin (và nhiều người cho rằng nó thực sự không "cay") zingerone cũng có vòng thơm,

và giống với capsaicin, có các nhóm chức HO và H_3C-O gắn lên vòng thơm này, điểm khác biệt là trong phân tử zingerone không có nguyên tử nitơ.



Capsaicin *Zingerone* *Piperine*

Tại sao chúng ta lại ăn các phân tử tạo ra sự đau đớn như thế? Chắc hẳn phải có những lý do mang tính hóa học đầy thuyết phục cho việc này. Capsaicin, piperine và zingerone làm nước bọt trong miệng chúng ta tiết ra nhiều hơn, và điều này giúp tiêu hóa tốt hơn. Các hoạt chất này cũng được cho là có tác dụng kích thích sự chuyển động của thức ăn trong ruột. Khác với các hạch cảm nhận hương vị chủ yếu nằm trên lưỡi ở các loài động vật có vú khác, các dây thần kinh cảm nhận đau đớn của con người, chính là bộ phận nhận biết những thông điệp hóa học từ các hợp chất cay, có mặt cả ở những cơ quan khác trong cơ thể. Ví dụ ở mắt, đã có khi nào bạn vô ý chà tay lên mắt trong khi đang thái ớt chưa? Điều này sẽ rất tệ đấy. Những công nhân tham gia thu hoạch ớt chín luôn phải mang găng tay cao su và dụng cụ bảo hộ mắt để chống lại dầu ớt chứa nhiều capsaicin.

Độ cay chúng ta cảm nhận được từ tiêu hoàn toàn tùy thuộc vào lượng tiêu có trong thức ăn nhiều hay ít. Tuy nhiên đối với ớt, độ cay có thể dễ bị nhầm lẫn. Màu sắc, kích thước và xuất xứ đều ít nhiều ảnh hưởng đến độ cay của ớt. Không có dấu hiệu đáng tin cậy nào cho điều này; ớt nhỏ thường có độ cay mạnh, nhưng những trái ớt lớn không phải lúc nào cũng không cay. Vị trí địa lý cũng không phải là yếu tố quyết định độ cay của ớt,

mặc dù vùng Đông Phi vẫn được coi là nơi sản sinh ra loại ớt cay nhất. Khi ớt được phơi khô, độ cay của nó sẽ tăng lên.

Chúng ta thường cảm thấy thỏa mãn và phấn khích sau khi dùng xong thức ăn cay, và cảm giác này có thể được tạo nên do endorphin, một hợp chất giống thuốc phiện. Não bộ của con người sinh ra endorphin như một phản xạ tự nhiên khi cơ thể chịu một sự đau đớn. Điều này có thể là một lời giải thích hợp lý cho việc có nhiều người nghiện các món ăn cay: ớt càng cay, cơn đau càng mạnh, lượng endorphin sinh ra càng nhiều và cảm giác thỏa mãn càng lớn.

Ớt đã không thể xâm nhập vào ẩm thực châu Âu nhiều như đối với châu Phi và châu Á, ngoại trừ ớt paprika, một thành phần bắt buộc trong món súp goulash của người Hungary. Đối với người châu Âu, piperine trong hạt tiêu khô là sự lựa chọn ưu tiên cho những phân tử cay. Người Bồ Đào Nha đã thống trị Calicut và do đó đã kiểm soát nền thương mại hồ tiêu trong khoảng 150 năm, nhưng vào đầu của thế kỷ 17, người Hà Lan và người Anh bắt đầu tham gia vào thị trường này. Amsterdam và London trở thành những thương cảng buôn bán hồ tiêu chính tại châu Âu.

Công ty East India – hoặc với cái tên khi nó được sáp nhập vào năm 1600, công ty East Indies của nhà cầm quyền và Hiệp hội lái buôn London – được thành lập nhằm mục đích đẩy mạnh hơn nữa vai trò của nước Anh trong thị trường gia vị tại Đông Ấn. Mức độ rủi ro liên quan đến việc đầu tư một chuyến đi theo đường biển đến Ấn Độ và trở về với những chiếc thuyền đầy hồ tiêu rất cao, do vậy các thương lái ban đầu đã chia tổng đầu tư của một chuyến tàu thành nhiều "cổ phần" nhằm giảm thiểu mất mát tiềm ẩn đối với từng cá nhân. Cuối cùng, thông lệ này dẫn đến việc các thương lái mua lại cổ phần của chính công ty

và đây có thể được xem là vấn đề chịu trách nhiệm cho sự khởi đầu của chủ nghĩa tư bản. Một cách không quá phóng đại, có thể nói rằng piperine, một hợp chất hóa học được coi là không có gì nổi bật tại thời điểm hiện tại, là nguyên nhân khởi đầu cấu trúc kinh tế vô cùng phức tạp ngày nay của thị trường chứng khoán thế giới.

Sức hấp dẫn của các gia vị

Trong lịch sử, hồ tiêu không phải là loại gia vị duy nhất có giá trị lớn. Đinh hương và nhục đậu khấu cũng là những loại gia vị rất quý giá, và còn hiếm có hơn hồ tiêu. Cả hai loại này đều có nguồn gốc từ Moluccas, đảo Gia Vị trong truyền thuyết, hiện nay là tỉnh Maluku của Indonesia. Cây nhục đậu khấu, tên gọi khoa học là *Myristica fragans*, chỉ mọc tại quần đảo Banda, một nhóm tách biệt gồm bảy đảo trên biển Banda, cách Jakarta khoảng 1.600 dặm về phía đông. Các đảo này rất nhỏ, đảo lớn nhất chưa đến 10km chiều dài, và đảo nhỏ nhất chỉ khoảng vài km. Ở phía bắc Moluccas là các quần đảo Ternate và Tidore với kích thước tương đương, nơi duy nhất trên thế giới có thể tìm được *Eugenia aromatic*, cây đinh hương.

Trong suốt nhiều thế kỷ, cư dân tại các quần đảo trên đã thu hoạch các sản phẩm có hương thơm từ những loại cây này, bán chúng cho các thương gia vãng lai người Ả Rập, Malay và Trung Quốc để theo đường biển chuyển đến châu Á và châu Âu. Rất nhiều những lộ trình thương mại đã được thành lập, và cho dù những con đường này đi qua Ấn Độ, Ả Rập, Persia, hay Ai Cập, các loại gia vị cũng phải qua tay khoảng 12 thương lái trung gian trước khi đến với người dùng tại các đất nước Tây Âu. Và

cứ mỗi lần sang tay, giá cả có thể tăng gấp đôi, vì vậy không có gì đáng ngạc nhiên khi Tổng đốc vùng thuộc địa Ấn Độ Bồ Đào Nha, Afonso de Albuquerque, nhắm đến những vùng đất xa hơn. Đầu tiên quân đội của ông đổ bộ lên đảo Ceylon, và không lâu sau đó chiếm đóng thành phố Malacca trên bán đảo Malay rồi đến trung tâm buôn bán gia vị Đông Ấn. Vào năm 1512, ông đã chạm tay vào nguồn nhục đậu khấu và đinh hương, thành lập mối giao dịch độc quyền của Bồ Đào Nha trực tiếp với Moluccas, và chẳng bao lâu sau đã vượt qua các nhà buôn Venice.

Tây Ban Nha cũng thèm muốn ngành kinh doanh gia vị. Năm 1518, nhà hàng hải Bồ Đào Nha Ferdinand Magellan, sau khi bị chính đất nước của mình từ chối hỗ trợ một chương trình thám hiểm, đã thuyết phục hoàng gia Tây Ban Nha rằng không chỉ có một con đường để đến đảo Gia Vị, bằng cách đi về hướng tây, lộ trình này còn ngắn hơn những con đường khác. Tây Ban Nha có nhiều lý do chính đáng để tài trợ một chuyến thám hiểm như vậy. Một lộ trình mới đến Đông Ấn sẽ cho phép thuyền bè của họ tránh được các bến cảng và tàu thuyền của Bồ Đào Nha trên con đường hướng đông đi ngang qua châu Phi và Ấn Độ. Hơn nữa, trước đó Giáo hoàng Alexander VI đã ban bố một sắc lệnh, trao cho Bồ Đào Nha tất cả những vùng đất không theo Cơ Đốc giáo nằm ở phía đông của một đường nam-bắc tưởng tượng có vị trí cách quần đảo Cape Verde khoảng 300 dặm về phía tây. Tây Ban Nha được hưởng tất cả các vùng đất nằm ở phía tây của đường này. Quan niệm Trái đất tròn – một sự thật đã được nhiều nhà khoa học và hàng hải lúc bấy giờ công nhận – vẫn bị Vatican phớt lờ hoặc bác bỏ. Do vậy, nếu tiếp cận các đảo Gia Vị từ phía tây, Tây Ban Nha sẽ có cơ sở chính đáng để chiếm giữ các đảo này.

Magellan đã thuyết phục hoàng gia Tây Ban Nha rằng ông biết một eo biển ngang qua lục địa châu Mỹ và dường như ông cũng đang thuyết phục chính mình. Tháng 9 năm 1519, ông rời Tây Ban Nha, tiến theo hướng tây nam, băng qua Đại Tây Dương và đi vào vùng duyên hải của Brazil, Uruguay và Argentina ngày nay. Khi cửa khẩu rộng 140 dặm của dòng sông Río de la Plata, dẫn đến nơi mà hiện nay là thành phố Buenos Aires, thực sự chỉ là cửa sông, sự hoài nghi và nỗi thất vọng của ông cực kỳ to lớn. Nhưng ông vẫn tiếp tục tiến về phía nam, tin tưởng rằng một eo biển nối Đại Tây Dương với Thái Bình Dương ắt hẳn ở ngay sau mũi đất tiếp theo. Chuyến hành trình của năm tàu nhỏ với 265 thủy thủ của ông ngày càng trở nên tồi tệ. Càng đi về phía nam, thời gian ban ngày càng trở nên ngắn hơn, và các cơn gió mạnh xuất hiện thường xuyên hơn. Đường bờ biển nguy hiểm với các dòng chảy bất ổn, thời tiết khắc nghiệt, những con sóng hung dữ, những trận mưa đá, mưa tuyết và băng không dứt, và mối nguy cận kề của việc trượt chân khỏi dây cột buồm đóng băng càng làm chuyến đi khủng khiếp hơn. Tại vĩ độ 50 độ nam, không chút dấu hiệu về một hướng đi rõ ràng và đã xảy ra một cuộc nổi loạn, Magellan quyết định tạm dừng lại đợi qua hết mùa đông phương nam trước khi tiếp tục lên đường để rồi cuối cùng khám phá và định hướng được những dòng hải lưu luôn thay đổi mà hiện nay mang tên ông.

Tháng 10 năm 1520, bốn chiếc tàu của Magellan đã vượt qua eo biển Magellan. Nhu yếu phẩm trên tàu còn lại rất ít, vì vậy các thuyền viên cấp cao của Magellan đã đề nghị quay về. Nhưng sự mê hoặc của nhục đậu khấu và đinh hương, và những vinh quang và sự giàu sang có được từ việc giành lấy quyền buôn bán gia vị ở Đông Ấn từ tay người Bồ Đào Nha đã khiến Magellan

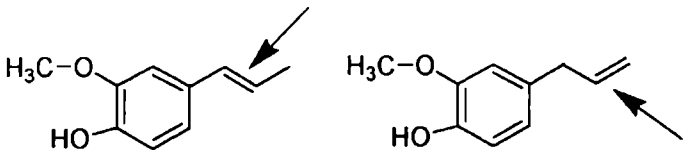
tiếp tục đi về phía tây với ba chiếc thuyền. Cuộc hành trình xấp xỉ 13 ngàn dặm vượt qua Thái Bình Dương rộng lớn mênh mông ngoài sức tưởng tượng của tất cả mọi người, không bản đồ, chỉ có những thiết bị định hướng thô sơ, quá ít thực phẩm, và hầu như không có nước uống, còn kinh khủng hơn nhiều so với đoạn đường vòng qua Nam Mỹ. Đoàn thám hiểm cập bến tại Guam trong quần đảo Mariana vào ngày 6 tháng 3 năm 1521, nhờ đó thủy thủ đoàn tránh được cái chết tất yếu vì đói khát và bệnh scurvy.

Mười ngày sau, Magellan vào bờ lần cuối cùng tại Mactan, một đảo nhỏ thuộc Philippine. Bị giết chết trong một cuộc đụng độ với người bản địa, ông không bao giờ đặt chân lên được Moluccas, mặc dù đội tàu và thủy thủ đoàn còn lại của ông đã đến được Ternate, quê hương của cây đinh hương. Ba năm sau khi rời khỏi Tây Ban Nha, thủy thủ đoàn ít ỏi gồm 18 người sống sót quay trở về Sevilla, Tây Ban Nha, với 26 tấn gia vị trong khoang tàu méo mó của chiếc tàu *Victoria*, chiếc tàu cuối cùng còn lại trong đội tàu nhỏ của Magellan.

Các phân tử có hương thơm của đinh hương và nhục đậu khấu

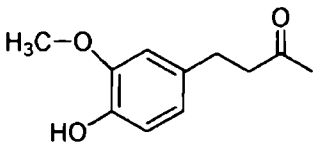
Mặc dù đinh hương và nhục đậu khấu thuộc các họ thực vật rất khác biệt và xuất xứ từ những hòn đảo lẻ loi trên biển cả, nằm cách xa nhau hàng trăm dặm, nhưng mùi vị hoàn toàn khác nhau của hai loại gia vị này lại có được từ những phân tử rất giống nhau. Thành phần chính trong dầu đinh hương là eugenol, trong khi đó chất tạo hương trong dầu nhục đậu khấu là isoeugenol. Hai hợp chất tạo hương này – tạo hương theo nghĩa

về mùi, cũng như về cấu trúc hóa học – chỉ khác nhau duy nhất ở vị trí của một liên kết đôi.



Eugenol (từ đinh hương) *Isoeugenol (từ nhục đậu khấu)*
Khác biệt duy nhất của hai hợp chất hóa học này: vị trí của nối đôi theo các mũi tên

Những điểm tương đồng giữa cấu trúc của hai phân tử này với phân tử zingerone (từ cây gừng) có thể được nhận biết dễ dàng. Dù vậy, mùi của gừng rất khác so với mùi của đinh hương và nhục đậu khấu.



Zingerone

Thực vật không tạo ra các phân tử có mùi thơm vì lợi ích của con người. Vì cây cối không thể chạy trốn khỏi những động vật gặm nhấm, những loại côn trùng hút nhựa hay ăn lá, hoặc khỏi sự lây lan của nấm mốc, chúng sử dụng những vũ khí hóa học chứa các phân tử như eugenol, isoeugenol, piperine, capsaicin, zingerone, để tự bảo vệ mình. Thực chất đây là các loại thuốc trừ sâu thiên nhiên có tác dụng rất mạnh. Con người có thể ăn những hợp chất hóa học kể trên với một lượng nhỏ bởi quá trình khử độc trong gan của chúng ta rất hiệu quả. Trong khi một liều

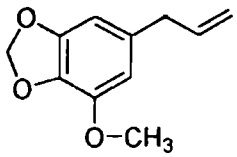
lượng lớn của một hợp chất riêng biệt có thể làm tê liệt sự trao đổi chất trong gan, thật yên tâm khi biết rằng ăn đủ tiêu hoặc đinh hương để điều đó xảy ra là một việc khá khó khăn.

Thậm chí cách một cây đinh hương một khoảng khá xa, chúng ta vẫn có thể ngửi được hương thơm tuyệt vời của eugenol. Hợp chất này hiện hữu trong nhiều bộ phận khác của cây chứ không chỉ ở trong những nụ hoa khô mà chúng ta đã quen dùng. Từ những năm 200 TCN, vào thời nhà Hán ở Trung Quốc, đinh hương đã được dùng như phụ liệu làm thơm hơi thở cho giới quý tộc hoàng gia. Dầu đinh hương được coi là chất khử trùng mạnh và là một loại thần dược chống đau răng. Hiện tại đôi khi nó vẫn được sử dụng làm chất gây mê cục bộ trong nha khoa.

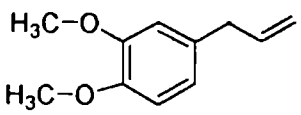
Phơi đinh hương trên lề đường tại Bắc Sulawesi, Indonesia.
(Ảnh của Penny Le Couteur)

Hạt nhục đậu khấu là một trong hai sản phẩm của cây nhục đậu khấu, sản phẩm còn lại là vỏ hạt. Nhục đậu khấu được nghiền từ lõi, hay những hạt màu nâu bóng của loại quả trông giống quả bơ, còn vỏ hạt chính là lớp áo màu đỏ bao quanh hạt. Nhục đậu khấu được sử dụng làm thuốc từ xa xưa, tại Trung Quốc là thuốc chữa đau dạ dày và bệnh thấp khớp, và tại các nước vùng Đông Nam Á là thuốc chữa chứng kiết lỵ hoặc đau bụng. Tại châu Âu, nhục đậu khấu được dùng làm thuốc kích thích và thuốc gây ngủ, đồng thời cũng được đặt vào trong những túi nhỏ đeo quanh cổ để chống lại Cái chết Đen, dịch bệnh lan rộng và tàn phá toàn bộ châu Âu kể từ khi trường hợp tử vong đầu tiên được ghi nhận vào năm 1347. Trong khi các dịch bệnh khác (phát ban, đậu mùa) xuất hiện theo chu kỳ tại một vài vùng của châu Âu, bệnh dịch hạch là đáng sợ hơn cả. Bệnh biểu hiện thành ba loại. *Dịch hạch thể hạch* với triệu chứng nổi các hạch hoặc những chỗ sưng tấy đau đớn ở vùng háng và nách; hiện tượng xuất huyết nội và tình trạng suy giảm hệ thần kinh dẫn đến cái chết của 50 – 60% trường hợp mắc bệnh. Ít gặp hơn nhưng nguy hiểm hơn là *dịch hạch thể phổi. Dịch hạch nhiễm trùng huyết,* xảy ra khi một lượng lớn khuẩn que xâm nhiễm vào máu, là loại chắc chắn gây tử vong, thông thường trong chưa đến một ngày.

Dường như phân tử isoeugenol trong nhục đậu khấu hoạt động như một chất ức chế, ngăn cản bọ chét mang vi khuẩn dịch hạch tiếp xúc với con người. Và những phân tử khác trong nhục đậu khấu cũng có tác dụng diệt trừ sâu bọ. Hai trong số những phân tử chất thơm khác, myristicin và elemicin, có mặt trong cả hạt và vỏ hạt nhục đậu khấu. Cấu trúc của hai phân tử này cũng rất giống nhau và giống cấu trúc của những phân tử chúng ta đã thấy trong nhục đậu khấu, đinh hương và hồ tiêu.



Myristicin



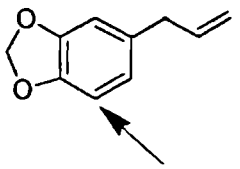
Elemicin

Bên cạnh vai trò bùa hộ mạng đối với bệnh dịch hạch, nhục đậu khấu cũng được mệnh danh là "gia vị của sự điên rồ". Khả năng gây ra ảo giác của nhục đậu khấu – dường như là do các phân tử myristicin và elemicin tạo ra – đã được biết đến từ hàng thế kỷ trước đây. Một báo cáo năm 1576 đã thuật lại rằng "một phụ nữ Anh đang mang thai đã rơi vào tình trạng say sưa đến cực độ sau khi ăn khoảng 10 đến 12 hạt nhục đậu khấu". Tính chính xác của câu chuyện trên có lẽ còn nhiều nghi vấn, đặc biệt là về số lượng hạt nhục đậu khấu, bởi lẽ theo những đánh giá hiện nay, chỉ duy nhất một hạt nhục đậu khấu đã khiến người ăn rơi vào tình trạng buồn nôn, toát nhiều mồ hôi, tim đập mạnh và huyết áp tăng cao cùng với ảo giác trong *nhiều ngày*. Những cơn say tột độ không phải là vấn đề đáng lo ngại; cái chết là điều chắc chắn khi chỉ cần ăn lượng ít hơn rất nhiều so với 12 hạt nhục đậu khấu. Một lượng lớn myristicin cũng làm cho gan bị tổn hại nặng nề.

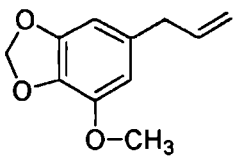
Ngoài nhục đậu khấu và vỏ hạt của nó, các loại cây củ bao gồm cà rốt, cần tây, thì là, ngò tây và tiêu đen đều chứa một lượng nhất định myristicin và elemicin. Chúng ta thường không ăn các loại cây này nhiều đến mức có thể rơi vào trạng thái ảo giác bởi các hợp chất thơm có trong chúng. Đồng thời cũng không có bằng chứng rõ ràng chứng tỏ myristicin và elemicin là những chất gây ảo giác. Có khả năng những hợp chất này đã

bị chuyển hóa, thông qua những con đường trao đổi chất chưa rõ ràng trong cơ thể chúng ta, tạo thành những hợp chất tương tự chất kích thích amphetamine.

Cơ sở hóa học của trường hợp này dựa trên một thực tế là một hợp chất khác, safrole, có cấu trúc hóa học chỉ khác với myristicin ở một nhóm OCH_3, chính là nguyên liệu để tổng hợp một cách trái phép một hợp chất hóa học có tên gọi đầy đủ là 3,4-methylenedioxy-N-methylamphetamine, viết tắt là MDMA, và còn được gọi với cái tên thông dụng hơn là Ecstasy.



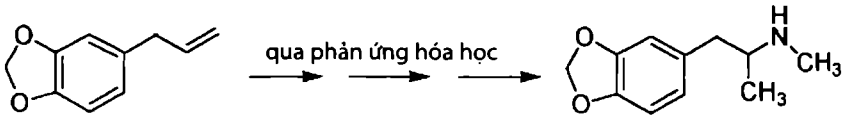
Myristicin



Safrole

Mũi tên chỉ vị trí nhóm OCH_3 bị thiếu.

Quá trình chuyển hóa safrole thành Ecstasy được thể hiện như sau:



Safrole

3,4-methylenedioxy-N-methylamphetamine, MDMA (Ecstasy)

Safrole có nhiều trong cây sassafras (de vàng, xá xị). Một lượng nhỏ safrole cũng có thể tìm thấy trong cacao, tiêu đen, nhục đậu khấu (vỏ và hạt), và gừng dại. Dầu cây sassafras, chiết xuất từ rễ cây, chứa 85% safrole và đã từng được dùng như chất tạo

hương vị chính cho root beer*. Hiện tại, safrole bị coi là chất gây ung thư và, cùng với dầu sassafras, đã bị cấm sử dụng làm phụ gia thực phẩm.

Nhục đậu khấu và New York

Người Bồ Đào Nha kiểm soát việc buôn bán đinh hương trong phần lớn thế kỷ 16, nhưng họ không bao giờ đạt được độc quyền thương mại gia vị này. Họ đã ký kết những thỏa thuận mậu dịch và xây dựng các pháo đài với vua chúa của các quần đảo Ternate và Tidore, nhưng sự liên minh này chỉ mang tính tạm thời. Người dân Moluccas vẫn tiếp tục bán đinh hương cho người Java và người Malay, những khách hàng truyền thống của họ.

Trong thế kỷ tiếp theo, người Hà Lan, với nhiều tàu chiến, nhiều lính hơn, được trang bị vũ khí tốt hơn, và có chính sách cai trị thuộc địa hà khắc hơn, đã trở thành những chủ nhân của lĩnh vực buôn bán gia vị, chủ yếu thông qua sự bảo trợ của công ty Hà Lan Đông Ấn hùng mạnh – Vereenigde Oostindische Compagnie, hay VOC – thành lập vào năm 1602. Sự độc quyền này đạt được và duy trì một cách không hề dễ dàng. Phải đến tận năm 1667, VOC mới đạt được quyền kiểm soát hoàn toàn Moluccas, sau khi đánh đuổi người Tây Ban Nha và Bồ Đào Nha ra khỏi những nơi họ đang chiếm giữ và đàn áp tàn bạo sự phản kháng của cư dân bản địa.

Để củng cố vị trí của mình, người Hà Lan cần phải kiểm soát được việc buôn bán nhục đậu khấu tại quần đảo Banda. Một hiệp ước ký kết vào năm 1602 đã cho phép VOC được độc quyền mua

---

* Một loại nước ngọt có ga với nồng độ cồn thấp, phổ biến ở Bắc Mỹ.

toàn bộ lượng sản phẩm nhục đậu khấu thu hoạch được trên quần đảo, nhưng dù hiệp ước đã được ký kết bởi các tộc trưởng, người Banda vẫn không chấp nhận hoặc (có thể là) không hiểu khái niệm "độc quyền", họ vẫn tiếp tục bán nhục đậu khấu cho những thương lái khác, những người ra giá cao nhất – ắt hẳn đây là khái niệm dễ hiểu hơn với họ.

Sự đáp trả của người Hà Lan vô cùng khủng khiếp. Các hạm đội thuyền chiến, hàng trăm binh lính và một loạt pháo đài cỡ lớn đã xuất hiện tại Banda, tất cả chỉ để kiểm soát thương mại nhục đậu khấu. Sau một loạt các cuộc tấn công, phản công, những cuộc tàn sát đẫm máu, tái ký kết rồi lại phá vỡ hiệp ước, người Hà Lan đã hành động cứng rắn và quyết liệt hơn nữa. Ngoài những khu rừng gần pháo đài mà họ vừa xây lên, người Hà Lan đã thiêu hủy tất cả những khu rừng nhục đậu khấu khác. Các làng của người Banda cũng bị đốt cháy thành tro, các tộc trưởng đều bị hành quyết, những người còn sống sót bị biến thành nô lệ phục vụ trong các đồn điền trồng nhục đậu khấu của những chủ nhân Hà Lan.

Mối đe dọa duy nhất cho độc quyền thương mại của VOC chỉ còn là sự hiện diện của người Anh tại đảo Run, đảo xa nhất trong quần đảo Banda, người đứng đầu đảo Run đã ký kết hiệp ước thương mại với người Anh từ nhiều năm trước đó. Hòn đảo san hô nhỏ bé này, nơi mà số lượng cây nhục đậu khấu nhiều đến mức cây mọc cả trên các vách đá, đã trở thành chiến trường của những cuộc đụng độ đẫm máu. Sau một cuộc vây hãm tàn bạo, một cuộc đổ bộ của người Hà Lan, và nhiều đợt thiêu hủy rừng nhục đậu khấu, người Anh đã phải ký kết hiệp ước Breda năm 1667, theo đó họ từ bỏ mọi quyền lợi liên quan đến đảo Run, đổi lại người Hà Lan đồng ý từ bỏ quyền lợi của mình đối

với đảo Manhattan. Và kể từ lúc này New Amsterdam trở thành New York, và người Hà Lan có được nhục đậu khấu.

Mặc cho những nỗ lực của người Hà Lan, việc độc quyền thương mại đinh hương và nhục đậu khấu không kéo dài quá lâu. Năm 1770, một nhân viên ngoại giao người Pháp đã lén lấy được hạt giống đinh hương ở Moluccas và mang đến Mauritius, bấy giờ là thuộc địa của Pháp. Từ Mauritius, đinh hương được phổ biến suốt dọc dải bờ biển phía đông châu Phi, đặc biệt là tại Zanzibar, nơi nó nhanh chóng trở thành sản phẩm xuất khẩu chính.

Đối với nhục đậu khấu, thật sự là vô cùng khó khăn để có thể canh tác tại vùng đất nào khác ngoài quê hương Banda của nó. Nhục đậu khấu đòi hỏi đất trồng màu mỡ, ẩm ướt, thoát nước và hơi nóng tốt, với khí hậu ẩm, ít nắng và gió mạnh. Cho dù có quá nhiều khó khăn cho những đối thủ cạnh tranh, người Hà Lan vẫn có những hành động đề phòng khi ngâm toàn bộ hạt nhục đậu khấu vào nước vôi trong (calcium hydroxide hoặc vôi tôi) trước khi xuất khẩu, nhằm đảm bảo hạt không thể nảy mầm. Nhưng cuối cùng, người Anh đã thành công khi trồng được cây nhục đậu khấu tại Singapore và vùng Tây Ấn. Grenada, một hòn đảo nhỏ tại vùng biển Caribbean, được mệnh danh là "đảo nhục đậu khấu" và hiện nay là nơi trồng chủ yếu loại cây này.

Chắc chắn là ngành thương mại gia vị khổng lồ sẽ tiếp tục phát triển trên toàn thế giới nếu không có sự xuất hiện của kỹ thuật bảo quản lạnh. Khi hồ tiêu, đinh hương và nhục đậu khấu không còn cần thiết để làm chất bảo quản thực phẩm, thì nhu cầu to lớn của piperine, eugenol, isoeugenol và những hợp chất thơm khác cũng dần biến mất. Ngày nay, hồ tiêu và những gia vị khác vẫn được trồng tại Ấn Độ, nhưng chúng không còn là những

mặt hàng xuất khẩu chính nữa. Và các quần đảo Ternate, Tidore và Banda, giờ đây là một phần của Indonesia, trở nên xa xôi hơn bao giờ hết. Không còn các chuyến thuyền buôn qua lại tấp nập bận rộn vận chuyển những bao tải chứa đầy nhục đậu khấu và đinh hương, những hòn đảo nhỏ này nằm phơi mình dưới ánh nắng mặt trời, với vài du khách lẻ tẻ đến thăm các pháo đài Hà Lan cổ, hoặc lặn xuống biển để xem các rạn san hô nguyên sinh.

Sự mê hoặc của gia vị chỉ còn là quá khứ. Mỗi bữa ăn, chúng ta vẫn thưởng thức hương vị nồng nàn và đậm đà của những phần tử có trong các gia vị, nhưng ít khi chúng ta nghĩ về những của cải, tài sản chúng đã mang lại, những cuộc tranh chấp chúng gây ra, và đặc biệt là những chiến công thám hiểm kỳ vĩ mà chúng đã tạo cảm hứng.

2. ASCORBIC ACID

KỶ NGUYÊN của những khám phá được thúc đẩy bởi việc buôn bán những phân tử gia vị, nhưng kỷ nguyên này suýt nữa đã kết thúc do sự thiếu hụt một phân tử hoàn toàn khác. Hơn 90% thủy thủ đoàn của Magellan đã chết trong chuyến đi biển vòng quanh thế giới năm 1519-1522 – phần lớn là do bệnh scurvy, một chứng bệnh hiểm nghèo phát sinh do thiếu hụt hợp chất ascorbic acid, chính là vitamin C trong bữa ăn hằng ngày.

Mệt mỏi và đuối sức, chân tay sưng phồng, mềm nướu răng, người thâm tím, xuất huyết ở mũi và miệng, hơi thở có mùi, tiêu chảy, đau cơ, răng rụng, thận và phổi có vấn đề – danh sách các triệu chứng của bệnh scurvy rất dài và khủng khiếp. Cái chết thường là kết quả của một sự nhiễm trùng cấp tính, ví dụ như viêm phổi hoặc một số bệnh khác về đường hô hấp, hoặc do một cơn suy tim, thậm chí đối với cả bệnh nhân trẻ tuổi. Triệu chứng trầm cảm cũng thường xuất hiện trong giai đoạn đầu của bệnh, mặc dù chưa rõ đó là triệu chứng bệnh lý trực tiếp hay là

kết quả của những triệu chứng khác. Xét cho cùng, nếu bạn luôn cảm thấy mệt mỏi và có những vết thương không lành, nướu răng lúc nào cũng chảy máu và đau, hơi thở có mùi rất nặng, và bị tiêu chảy, đồng thời bạn cũng biết rằng tình trạng sẽ còn trở nên tồi tệ hơn nữa, khi đó bạn có thể không trầm cảm chăng?

Scurvy là một căn bệnh cổ xưa. Sự thay đổi của cấu trúc xương trong hài cốt của người thời kỳ đồ đá mới được cho là tương hợp với bệnh scurvy, và những văn bản tượng hình của người Ai Cập cổ đại được cho là có đề cập đến bệnh này. Từ *scurvy* có nguồn gốc từ tiếng Na Uy, ngôn ngữ của chiến binh Viking trên biển, những người bắt đầu từ thế kỷ 9 đã từ quê hương của họ ở phía bắc Scandinavia đến xâm lấn dải bờ biển Đại Tây Dương của châu Âu. Thiếu hụt nguồn vitamin từ trái cây và rau tươi là tình trạng rất phổ biến trên những con tàu đi biển hoặc tại những cộng đồng dân cư ở phía bắc vào mùa đông. Người ta cho rằng người Viking đã sử dụng cỏ scurvy, một loại cải xoong của vùng Bắc cực, trong hành trình của họ băng qua Greenland đến châu Mỹ. Những mô tả đầu tiên về những triệu chứng có thể là bệnh scurvy ngày nay được tìm thấy vào khoảng thời gian của những cuộc Thập tự chinh vào thế kỷ 13.

Bệnh Scurvy trên biển

Vào thế kỷ 14 và 15, khi những chuyến đi biển dài ngày hơn có thể được thực hiện với sự phát triển của những hệ thống buồm hiệu quả hơn và những con tàu được trang bị đầy đủ, bệnh scurvy cũng trở nên phổ biến hơn. Những chiếc thuyền galley chèo bằng tay, cũng như những loại thuyền khác của người Hy Lạp và người La Mã, và những chiếc thuyền nhỏ của các thương gia Ả Rập chỉ có thể hoạt động gần bờ. Những loại thuyền này không

đủ phẩm chất để chống chọi với những con sóng hung tợn hoặc những đợt biển động dữ dội trên đại dương mênh mông. Do đó, chúng ít khi đi xa bờ, và hàng hóa tiếp tế cho thuyền luôn được bổ sung sau vài ngày hoặc vài tuần. Khi thường xuyên có được nguồn thực phẩm tươi sống, bệnh scurvy hiếm khi tạo thành vấn đề nghiêm trọng. Tuy nhiên, vào thế kỷ 15, những chuyến hải trình dài ngày trên những chiếc thuyền buồm cỡ lớn không chỉ báo trước về "Kỷ nguyên của những khám phá" mà còn cả sự phụ thuộc vào thực phẩm khô dự trữ.

Những chiếc tàu lớn hơn phải mang hàng hóa, vũ khí, một thủy thủ đoàn lớn hơn để vận hành hệ thống buồm và dây buồm phức tạp, và cả thức ăn và nước uống đủ cho nhiều tháng hành trình trên biển. Số lượng khoang tàu, con người và hàng dự trữ tăng lên khiến cho điều kiện sinh hoạt và nghỉ ngơi trên tàu trở nên gò bó, không khí kém thông thoáng, và hệ quả là những bệnh truyền nhiễm và những bệnh liên quan đến hô hấp cũng tăng lên. Bệnh lao phổi và bệnh lỵ (một dạng nguy hiểm của bệnh tiêu chảy) trở nên rất phổ biến cũng như các chứng bệnh khác như chấy rận, ghẻ lở, và các bệnh da liễu lây nhiễm khác.

Tiêu chuẩn thực phẩm của một thủy thủ trên tàu hoàn toàn không giúp cải thiện sức khỏe của anh ta. Có hai yếu tố chính quyết định chế độ ăn uống trên tàu. Đầu tiên, trên những chiếc tàu bằng gỗ, việc giữ bất cứ thứ gì, kể cả thực phẩm, khô ráo và tránh được mốc meo là điều vô cùng khó khăn. Nước biển dễ dàng thấm qua thân tàu bằng gỗ, khi mà vật liệu chống thấm duy nhất thời đó là hắc ín, một chất nhựa dính, sậm màu, là một sản phẩm phụ trong quá trình chế biến than cốc, được sơn phủ lên mặt ngoài của thân tàu. Mặt trong của thân tàu rất ẩm ướt, đặc biệt khi điều kiện thông gió không tốt. Rất nhiều bản ghi chép

các chuyến hải trình miêu tả trình trạng ẩm ướt liên miên, cũng như việc nấm mốc mọc trên quần áo, giày da và thắt lưng, trên giường, và cả trên sách. Thức ăn tiêu chuẩn của thủy thủ là thịt bò hoặc thịt heo muối và bánh quy đặc chủng của tàu biển gọi là bánh quy khô, một hỗn hợp bột mì và nước, không muối, nướng đến mức cứng như đá, được dùng thay bánh mì. Bánh quy khô có tính chất đáng mong đợi là tương đối miễn nhiễm với nấm mốc. Loại bánh này được nướng đến độ cứng khiến chúng vẫn có thể ăn được trong hàng thập kỷ, nhưng cũng vì vậy nên để ăn được chúng là điều vô cùng khó khăn, đặc biệt đối với những người có nướu răng đã bị viêm do sự tấn công của bệnh scurvy. Thông thường bánh quy khô có thể bị mọt ngũ cốc đục ruỗng, điều này rất được các thủy thủ hoan nghênh vì các lỗ mọt làm cho bánh quy khô dễ vỡ và dễ nhai hơn.

Yếu tố thứ hai ảnh hưởng đến chế độ ăn uống trên những chiếc tàu bằng gỗ là nỗi lo hỏa hoạn. Cấu trúc gỗ và lớp chống thấm bằng hắc ín dễ cháy nghĩa là luôn cần phải cẩn thận cao độ để tránh cháy tàu. Vì nguyên nhân này, chỉ được nhóm lửa trong khoang bếp của tàu và chỉ trong điều kiện thời tiết tương đối ổn định. Ngay khi có dấu hiệu đầu tiên báo thời tiết xấu, lửa bếp sẽ bị dập ngay lập tức cho đến khi cơn bão qua đi. Sẽ không thể nấu nướng trong nhiều ngày liên tục. Không thể đun sôi thịt muối trong nhiều giờ, một việc làm cần thiết để giảm độ mặn và bớt dai, cũng không thể ngâm bánh quy khô trong món hầm hoặc nước dùng nóng để ít ra khiến chúng dễ ăn hơn.

Khi bắt đầu chuyến đi, những thực phẩm sau sẽ được mang lên tàu: bơ, phô mai, giấm, bánh mì, đậu khô, bia và rượu rum. Bơ sẽ nhanh chóng bị ôi, bánh mì lên mốc, các loại đậu khô bị mọt, phô mai cứng dần và bia sẽ chua. Không loại nào trong những

thực phẩm này cung cấp vitamin C, do đó, các triệu chứng của bệnh scurvy xuất hiện rõ ràng chỉ khoảng sáu tuần ngắn ngủi sau khi khởi hành. Có đáng ngạc nhiên chăng khi hải quân của các quốc gia châu Âu đã phải nhờ cậy giới đầu gấu làm công việc quản lý nhân sự trên những chiếc tàu của họ?

Thiệt hại do bệnh scurvy gây ra đối với sinh mạng và sức khỏe của các thủy thủ đã được ghi nhận trong nhật ký của những chuyến hải trình đầu tiên. Vào thời điểm nhà thám hiểm Bồ Đào Nha Vasco da Gamma giương buồm vòng quanh mũi cực Nam của châu Phi vào năm 1497, 100 trong số 160 thành viên thủy thủ đoàn của ông đã thiệt mạng vì bệnh scurvy. Cũng có những báo cáo về việc phát hiện những chiếc tàu trôi dạt trên biển cả với toàn bộ thủy thủ đoàn đã bỏ mạng vì bệnh này. Ước tính rằng trong nhiều thế kỷ, bệnh scurvy chịu trách nhiệm cho nhiều cái chết trên biển hơn tất cả những nguyên nhân khác, nhiều hơn cả tổng số lượng các ca tử vong từ những trận thủy chiến, do hải tặc, đắm tàu và các bệnh khác gây ra.

Thật đáng kinh ngạc khi biết rằng những biện pháp phòng ngừa và ngăn chặn bệnh scurvy, mặc dù đã được biết đến trong thời kỳ này, nhưng lại hoàn toàn bị phớt lờ. Ngay từ thế kỷ 5, người Trung Quốc đã trồng cây gừng tươi trong những chậu đất trên thuyền của họ. Ý tưởng trái cây và rau củ tươi có thể giảm đi những triệu chứng của bệnh scurvy ắt hẳn đã được các quốc gia vùng Đông Nam Á có quan hệ thương mại với các tàu buôn Trung Quốc biết đến. Ý tưởng này đã đến tai người Hà Lan và thông qua họ, được truyền lại cho cả châu Âu, bởi vào năm 1601, đội tàu buôn đầu tiên của Công ty English East India được biết là đã dừng lại ở Madagascar để lấy cam và chanh tươi trên hành trình về phương Đông. Đội tàu nhỏ gồm bốn chiếc này dưới

sự chỉ huy của đô đốc Jame Lancaster, người luôn mang theo nhiều nước chanh đóng hộp trên chiếc tàu đô đốc của mình, chiếc *Dragon*. Bất cứ thủy thủ nào có dấu hiệu của bệnh scurvy sẽ được uống ba thìa nước cốt chanh vào mỗi buổi sáng. Khi đi đến Mũi Hảo Vọng, không có thủy thủ nào trên chiếc *Dragon* bị bệnh scurvy, nhưng thiệt hại trên ba tàu còn lại khá nặng nề. Bất chấp sự hướng dẫn và làm gương của đô đốc Lancaster, vẫn có đến 1/4 thủy thủ đoàn của chuyến thám hiểm thiệt mạng vì bệnh scurvy – không có trường hợp tử vong nào trên tàu đô đốc.

Khoảng 65 năm trước đó, các thành viên đoàn thám hiểm trong chuyến thám hiểm thứ hai đến Newfoudland và Quebec của nhà thám hiểm người Pháp Jacques Cartier đã bị tổn hại nặng nề bởi một trận bệnh scurvy khốc liệt, rất nhiều người đã thiệt mạng. Theo chỉ dẫn của người bản địa, họ đã thử nghiệm loại thuốc nước sắc của lá cây vân sam, và thu được kết quả kỳ diệu. Chỉ sau một đêm, các triệu chứng bệnh đã giảm hẳn và bệnh nhanh chóng biến mất. Vào năm 1593, Sir Richard Hawkins, một đô đốc của Hải quân Anh, đã khẳng định rằng theo kinh nghiệm riêng của mình, ít nhất 10.000 người đã thiệt mạng trên biển vì căn bệnh scurvy, và rằng nước cốt chanh là loại thuốc có hiệu quả ngay lập tức.

Cũng đã có những báo cáo khoa học về phương pháp điều trị hiệu quả đối với bệnh scurvy. Năm 1617, tác phẩm *Bạn của bác sĩ quân y* (*The Surgeon's Mate*) của John Woodall đã mô tả nước cốt chanh như là phương thuốc chữa trị hiệu quả đồng thời có khả năng ngăn ngừa bệnh scurvy. Tám mươi năm sau, trong tác phẩm *Các bệnh trên biển, hoặc chuyên luận về bản chất của chúng, nguyên nhân và cách điều trị (Sea Diseases, or the Treatise of their Nature, Cause and Cure)*, bác sĩ William Cockburn đã đề

xuất rau củ quả tươi để ngăn ngừa scurvy. Những đề xuất khác như giấm, nước muối, quế và nước sữa đều vô tác dụng và còn có thể làm giảm hiệu quả của cách điều trị đúng đắn.

Phải đến những năm giữa thế kỷ tiếp theo, hiệu quả của nước cốt chanh mới được chứng minh trong một nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát về bệnh scurvy. Mặc dù có rất ít người tham gia vào nghiên cứu này, nhưng những kết luận thu được thì quá rõ ràng. Năm 1747, James Lind, bác sĩ hải quân người Scotland trên chiếc tàu *Salisbury*, đã chọn 12 thủy thủ đang bị bệnh scurvy cho nghiên cứu của mình. Ông chọn những người có triệu chứng bệnh giống nhau nhất có thể. Ông cho họ chế độ ăn uống giống nhau hoàn toàn: không phải là thịt muối và bánh quy khô theo tiêu chuẩn, loại thức ăn mà những bệnh nhân này khó có thể nhai được, mà là cháo đường, nước luộc thịt cừu, bánh quy luộc, lúa mạch, bột cọ sago, cơm, nho khô, quả lý chua, và rượu vang. Ông cũng thêm vào một số thức ăn bổ sung cho chế độ dinh dưỡng giàu tinh bột này. Hai trong số 12 bệnh nhân nhận được thêm khoảng 1,14 lít nước táo mỗi ngày. Hai người nữa được bổ sung giấm, và hai người khác rất không may mắn khi nhận cồn ngọt sunfat (sulfuric acid pha loãng). Hai bệnh nhân khác được yêu cầu uống thêm mỗi ngày khoảng 300ml nước biển, và hai người nữa được cung cấp một hỗn hợp nước sắc hạt nhục đậu khấu, tỏi, hạt mù tạc, nhựa bạch đàn, kem tartar và nước lúa mạch. Hai người may mắn còn lại được phát mỗi người hai quả cam và một quả chanh mỗi ngày.

Kết quả điều trị khá đột ngột và dễ dàng nhận thấy, và là những gì chúng ta mong đợi theo những hiểu biết hiện nay. Trong vòng sáu ngày, hai thủy thủ được nhận chanh và cam đã có thể trở lại làm việc. Tràn trề hy vọng, mười thủy thủ còn lại được

chấm dứt chế độ nước biển, nhục đậu khấu, hay sulfuric acid và cũng được cung cấp chanh và cam. Những kết quả của Lind đã được công bố trong *Chuyên luận về bệnh scurvy (A Treatise of Scurvy)*, nhưng phải mất 40 năm nữa, Hải quân Anh quốc mới bắt đầu đưa ra thông báo bắt buộc về nước cốt chanh.

Nếu cách điều trị bệnh scurvy hữu hiệu như vậy đã được biết đến, tại sao nó không được tuân theo và áp dụng một cách có hệ thống? Thật đáng buồn là phương thuốc này, mặc dù đã được chứng minh, dường như không được công nhận và tin tưởng. Vào thời đó, một lý thuyết được phổ biến rộng rãi cho rằng bệnh scurvy phát sinh do chế độ ăn uống quá nhiều thịt muối hoặc không đủ thịt tươi hơn là do thiếu trái cây và rau quả tươi. Đồng thời, còn có một vấn đề hậu cần: vào thời gian đó, rất khó để bảo quản quả tươi hoặc nước cốt các loại quả họ cam trong nhiều tuần. Đã có nhiều cố gắng để cô đặc và bảo quản nước cốt chanh, nhưng những quy trình này rất tốn kém, mất nhiều thời gian, và có lẽ không thực sự hiệu quả, bởi như hiện nay chúng ta đã biết, vitamin C rất dễ bị phân hủy dưới tác dụng của nhiệt độ và ánh sáng, và thời gian bảo quản càng lâu, hàm lượng của vitamin C trong rau quả càng giảm.

Vì chi phí và những bất tiện khác, các sĩ quan hải quân, các bác sĩ, bộ tư lệnh Hải quân Anh quốc và những chủ tàu không tìm được cách nào để có thể mang theo đủ lượng rau xanh hoặc trái cây họ cam trên những chiếc tàu đã chất nặng. Không gian quý giá để chất hàng sẽ bị chiếm dụng cho việc này. Những trái cây họ cam tươi hoặc được bảo quản có giá rất cao, đặc biệt nếu phải sử dụng chúng hằng ngày như một biện pháp phòng ngừa. Tính kinh tế và mức lợi nhuận luôn đóng vai trò quyết định – mặc dù khi nhìn lại, đây là một tính toán kinh tế sai lầm.

Những con tàu phải được cung cấp nhiều thủy thủ hơn để đảm bảo đối phó được với tỷ lệ tử vong khoảng 30, 40 thậm chí 50% do bệnh scurvy gây ra. Ngay cả khi tỷ lệ tử vong không cao, hiệu suất làm việc của những thủy thủ nhiễm bệnh cũng vô cùng thấp. Vả lại, đây là yếu tố nhân đạo – điều mà vào những thế kỷ đó hiếm khi được quan tâm.

Một vấn đề khác là sự cứng nhắc của tầng lớp thủy thủ bình dân. Họ đã quen với những bữa ăn tiêu chuẩn trên tàu, và mặc dù họ than phiền về chế độ ăn uống đơn điệu với thịt muối và bánh quy khô khi lênh đênh trên biển, những thứ họ muốn ăn khi tàu cập bến là thật nhiều thịt tươi, bánh mì mới, bơ, phô mai và bia ngon. Ngay cả khi có trái cây và rau quả tươi, phần lớn thủy thủ đoàn cũng không mấy hứng thú với rau xanh mềm được xào nấu nhanh. Họ chỉ muốn thịt và nhiều thịt hơn nữa: thịt luộc, thịt hầm, thịt quay. Những sĩ quan, xuất thân từ tầng lớp cao cấp hơn với chế độ dinh dưỡng đa dạng và phong phú hơn, thường cảm thấy ăn những món rau xanh và trái cây khi cập bến là việc bình thường và đôi khi còn thú vị nữa. Không có gì là bất thường khi họ thích thú nếm thử những món ngon vật lạ họ tìm thấy tại những miền đất xa xôi nơi tàu cập bến. Me, chanh vỏ xanh và những loại quả giàu vitamin C khác có thể được sử dụng trong các món ăn địa phương, và khác với thủy thủ đoàn, các sĩ quan có thể đã thử những món ăn này. Do đó, bệnh scurvy thường ít gây ra vấn đề đối với các sĩ quan trên tàu.

Cook: một trăm – Scurvy: không

James Cook, thuộc Hải quân Hoàng gia Anh, là vị thuyền trưởng đầu tiên có những biện pháp để đảm bảo rằng thủy thủ

đoàn của ông hoàn toàn miễn nhiễm với bệnh scurvy. Đôi khi người ta cũng gán thuyền trưởng Cook với việc tìm ra thuốc kháng scurvy, còn gọi là những thực phẩm chống scurvy, nhưng thành quả thực sự của ông dựa trên thực tế là ông chú trọng vào việc giữ chế độ dinh dưỡng và điều kiện vệ sinh ở mức độ cao trên cả đoàn tàu. Kết quả của những tiêu chuẩn nghiêm ngặt này là tình trạng sức khỏe vô cùng tốt và tỷ lệ tử vong vô cùng thấp trong thủy thủ đoàn của ông. Cook gia nhập hải quân tương đối trễ, vào năm 27 tuổi, nhưng ông đã thăng tiến rất nhanh trong hàng ngũ hải quân nhờ vào kinh nghiệm chín năm đi biển trước đó với vai trò người học việc trên tàu của các thương gia ở vùng biển Bắc và biển Baltic, cùng với sự thông minh sắc sảo và tố chất làm thuyền trưởng bẩm sinh. Trải nghiệm đầu tiên của Cook với căn bệnh scurvy là vào năm 1758 trên con tàu *Pembroke*, trong hành trình vượt Đại Tây Dương đầu tiên của ông đến Canada để đối đầu với người Pháp tại sông St. Lawrence. Khi đó, Cook đã rất kinh hãi về mức độ tàn phá của căn bệnh phổ biến này và rất lo lắng về cái chết của quá nhiều binh sĩ, khả năng làm việc giảm đến mức báo động, và thậm chí phải bỏ tàu, việc thường được chấp nhận như điều không thể tránh khỏi.

Kinh nghiệm thám hiểm và vẽ bản đồ khu vực Nova Scotia, vịnh St. Lawrence và vùng Newfoundland, cùng sự quan sát chính xác hiện tượng nhật thực của Cook đã gây ấn tượng sâu sắc với Hội Hoàng gia, một tổ chức được thành lập vào năm 1645, với tôn chỉ "đẩy mạnh sự hiểu biết về tự nhiên". Ông được giao chỉ huy con tàu *Endeavour* và được yêu cầu thám hiểm và vẽ bản đồ vùng đại dương phía nam, tìm hiểu các loài thực vật và động vật mới, và quan sát những hiện tượng thiên văn liên quan khi các hành tinh đi ngang qua mặt trời.

Tuy ít được biết đến hơn nhưng lý do rất thuyết phục cho chuyến đi này và những chuyến thám hiểm sau đó của Cook là chính trị. Xác lập chủ quyền của vương quốc Anh trên những vùng đất đã được phát hiện và những vùng đất mới, bao gồm cả Terra Australis Incognita, lục địa rộng lớn ở phía nam; và hy vọng tìm ra cửa ngõ Tây Bắc, tất cả đều nằm trong suy tính của bộ tư lệnh hải quân. Và việc thuyền trưởng Cook có thể hoàn thành xuất sắc phần lớn những nhiệm vụ kể trên phụ thuộc rất nhiều vào phân tử ascorbic acid.

Như tình huống xảy ra vào ngày 10 tháng 6 năm 1770, khi chiếc *Endeavour* bị mắc cạn ở rạn san hô Great Barrier Reef, phía nam thành phố Cooktown hiện tại, ở phía bắc Queensland, Australia. Đó gần như là một thảm kịch. Con tàu bị những cơn sóng dữ tấn công, hậu quả là một lỗ thủng lớn ở thân tàu đòi hỏi phải có những biện pháp và hành động can thiệp dứt khoát. Các thủy thủ đã ném xuống biển tất cả những đồ dùng, hàng hóa dự trữ không cần thiết để làm nhẹ tàu. Trong suốt 23 tiếng đồng hồ liên tục, các thủy thủ phải bơm và tát nước bởi lẽ nước biển vẫn tràn vào qua lỗ thủng ở khoang thuyền, nèo kéo các dây buồm và dây neo một cách bền bỉ và quyết tâm trong nỗ lực bít kín lỗ thủng ở thân thuyền bằng cách vá, một phương pháp tạm thời để bịt một lỗ thủng bằng cách kéo căng và phủ một tấm buồm chắc và nặng xuống phía dưới thân thuyền. Những nỗ lực khó tin, khả năng điều khiển tàu xuất sắc và sự may mắn đã được đền đáp. Con tàu đã trượt khỏi rạn san hô và vào bờ an toàn để sửa chữa. Quả là một tình huống thoát hiểm vô cùng ngoạn mục, một tình huống mà một thủy thủ đoàn đang mệt mỏi và kiệt sức vì ảnh hưởng của bệnh scurvy sẽ không thể nào vượt qua được.

Một thủy thủ đoàn mạnh khỏe và làm việc tốt là yếu tố vô

cùng quan trọng giúp Cook hoàn thành nhiệm vụ trong những chuyến hải trình của ông. Hội Hoàng gia đã công nhận và đánh giá cao điều này khi họ trao tặng cho Cook huân chương cao quý nhất, huân chương vàng Copley, không vì những thành tựu hải thám của ông, mà vì ông đã chứng minh rằng bệnh scurvy không phải là điều không thể tránh được trong những chuyến hải trình dài. Phương pháp của Cook rất đơn giản. Ông ra lệnh phải giữ vệ sinh sạch sẽ trên cả con tàu, đặc biệt là tại khu vực cabin khá chật chội của thủy thủ. Tất cả mọi người được yêu cầu phải giặt quần áo thường xuyên, thông gió và phơi chăn nệm của mình khi điều kiện thời tiết cho phép, tẩy uế các khoang tàu và thường xuyên tuân theo tiêu chí *trật tự gọn gàng*. Khi không thể có được trái cây và rau quả tươi mà Cook cho rằng cần thiết để cân bằng chế độ ăn uống, ông đã yêu cầu thủy thủ đoàn phải ăn món dưa bắp cải được dự trữ nhiều lúc khởi hành. Ông cũng cho tàu cập bờ bất cứ lúc nào có thể để bổ sung thức ăn tươi và tích trữ các loại rau cỏ địa phương (cần tây, cỏ scurvy) hoặc những loại thực vật hữu ích khác dùng để pha trà.

Chế độ ăn uống này hoàn toàn không phổ biến trong giới thủy thủ, thói quen ăn uống của họ vẫn là khẩu phần đi biển tiêu chuẩn, và họ không muốn thử những món mới. Nhưng Cook rất kiên quyết trong việc này. Ông và các sĩ quan của mình cũng theo đúng chế độ ăn uống này, và nhờ vào sự làm gương, uy quyền và sự quyết đoán của ông mà mọi người đã tuân thủ chế độ dinh dưỡng đó. Không có báo cáo nào ghi lại việc Cook trừng phạt những thủy thủ không chịu ăn dưa bắp cải hoặc cần tây, nhưng thủy thủ đoàn hiểu rằng thuyền trưởng của họ sẽ không ngần ngại sử dụng hình phạt với những ai không tuân theo mệnh lệnh. Cook cũng sử dụng những cách khích lệ tinh tế hơn. Ông ghi lại

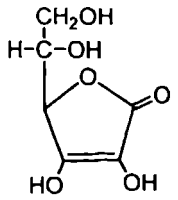
rằng món "cải chua" làm từ thực vật bản địa ban đầu chỉ dành riêng cho các sĩ quan; chỉ sau một tuần, các binh sĩ và thủy thủ cấp dưới đã phản đối, họ cũng muốn ăn món này.

Sự thành công của chuyến đi đã thuyết phục thủy thủ đoàn của Cook rằng nỗi ám ảnh của thuyền trưởng của họ trong việc duy trì chế độ dinh dưỡng kỳ lạ trên tàu rất đúng đắn. Cook không mất một thủy thủ nào vì bệnh scurvy. Trong chuyến thám hiểm đầu tiên kéo dài gần ba năm, 1/3 thủy thủ đoàn của ông đã thiệt mạng vì nhiễm bệnh sốt rét và kiết lỵ ở Batavia (hiện nay là Jakarta) tại vùng đất Đông Ấn của Hà Lan (hiện nay là Indonesia). Trong chuyến thám hiểm tiếp theo từ 1772 đến 1775, Cook chỉ mất một thủy thủ do bệnh tật – nhưng không phải là bệnh scurvy. Tuy nhiên trong chuyến đi này, thủy thủ đoàn của một tàu khác trong đội tàu của ông đã chịu tổn thất khá lớn vì bệnh scurvy. Sĩ quan chỉ huy tàu, Tobias Furneaux, đã bị Cook khiển trách nặng nề và được hướng dẫn lại về sự cần thiết của việc chuẩn bị sẵn và sử dụng các loại thực phẩm kháng scurvy. Nhờ vitamin C, phân tử ascorbic acid, Cook đã lập được một danh sách các thành tựu ấn tượng: tìm ra quần đảo Hawaii và rạn san hô Great Barrier Reef, lần đầu tiên đi vòng quanh New Zealand, lần đầu tiên vẽ được bản đồ bờ biển Tây Bắc Thái Bình Dương; và lần đầu tiên vượt qua vĩ tuyến Nam cực.

Một phân tử nhỏ với vai trò lớn

Điều gì khiến phân tử nhỏ bé này có vai trò lớn như vậy đối với việc hình thành bản đồ thế giới? Từ *vitamin* có nguồn gốc từ sự kết hợp của hai từ, *vital* (cần thiết) và *amine* (một hợp chất hữu cơ có chứa nitơ – ban đầu mọi người cho rằng mọi

loại vitamin đều có chứa tối thiểu một nguyên tử nitơ). Ký hiệu C trong vitamin C thể hiện rằng nó là loại vitamin thứ ba được phát hiện.

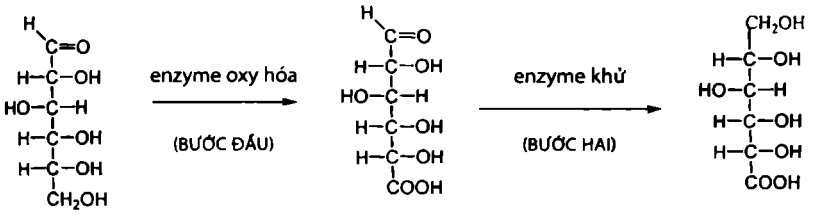


Cấu trúc của ascorbic acid (hay vitamin C)

Hệ thống tên gọi này chứa đựng một số sai lầm. Thực tế, chỉ có các vitamin nhóm B và vitamin H là có chứa nitơ. Vitamin B nguyên thủy sau này được phát hiện là có chứa nhiều hơn một hợp chất, vì vậy sinh ra các loại vitamin B_1, vitamin B_2,... Đồng thời, một vài loại vitamin được cho là khác nhau đã được xác định cùng là một hợp chất, và vì vậy, không có vitamin F hoặc vitamin G.

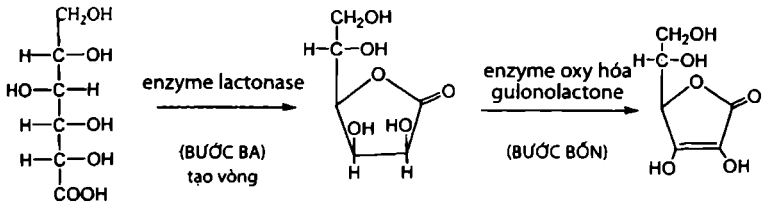
Trong số các loài động vật có vú, chỉ có bộ linh trưởng, các loài chuột lang (guinea pig) và dơi ăn quả Ấn Độ cần vitamin C trong chế độ ăn của chúng. Với các loài động vật có xương sống khác – ví dụ như chó hay mèo – ascorbic acid được tạo thành trong gan từ đường glucose theo một quy trình gồm bốn phản ứng hóa học, được hỗ trợ bởi các loại enzyme khác nhau. Do vậy, chế độ ăn uống của các loài vật này không cần có vitamin C. Có thể là, ở đâu đó trong quá trình tiến hóa, loài người đã đánh mất khả năng chuyển hóa glucose thành ascorbic acid do mất đi vật chất di truyền có nhiệm vụ quy định sự tạo thành *gulonolactone oxidase*, loại enzyme cần thiết cho bước cuối cùng trong quá trình chuyển hóa glucose thành vitamin C.

Một chuỗi các phản ứng tương tự, nhưng theo một trình tự tương đối khác, là cơ sở cho phương pháp tổng hợp hiện đại được sử dụng trong công nghiệp để sản xuất ascorbic acid từ glucose. Bước đầu tiên là một phản ứng oxy hóa, nghĩa là gắn thêm oxy vào một phân tử, hoặc lấy đi hydro, hoặc cả hai xảy ra đồng thời. Trong phản ứng ngược lại, được gọi là phản ứng khử, oxy bị lấy ra từ một phân tử, hoặc là hydro được gắn vào, hoặc cả hai xảy ra đồng thời.



Glucose *Glucuronic acid* *Gulonic acid*

Bước thứ hai gồm quá trình khử xảy ra ở đầu đối diện trong phân tử glucose so với đầu đã xảy ra phản ứng oxy hóa trong bước đầu tiên, sản phẩm tạo thành là *gulonic acid*. Bước thứ ba trong trình tự tổng hợp vitamin C là phản ứng tạo vòng của phân tử gulonic acid tạo thành một phân tử loại *lactone*. Bước oxy hóa cuối cùng tạo thành nối đôi trong phân tử ascorbic acid. Trong cơ thể người thiếu mất loại enzyme cho phản ứng cuối cùng này.



Gulonic acid *Gulonolactone* *Ascorbic acid*

Những nỗ lực đầu tiên nhằm phân lập và xác định cấu trúc hóa học của vitamin C đã thất bại. Một trong những khó khăn chính là mặc dù ascorbic acid có hàm lượng khá cao trong nước cốt của các loại quả họ cam, nhưng rất khó để có thể phân tách nó ra khỏi những phân tử đường và phân tử gốc đường khác cũng hiện hữu trong các loại nước cốt này. Vì vậy, không có gì ngạc nhiên khi sự phân lập mẫu ascorbic acid tinh khiết đầu tiên được thực hiện không phải có nguồn gốc từ thực vật, mà là từ động vật.

Vào năm 1928, Albert Szent-Györgyi, một bác sĩ đồng thời cũng là nhà sinh hóa người Hungary làm việc tại Đại học Cambridge, vương quốc Anh, đã trích được gần một gram một chất kết tinh từ vỏ thượng thận của bò, phần mỡ phía trong của hai tuyến nội tiết nằm gần các quả thận của bò. Chỉ chiếm khoảng 0,03% khối lượng của nguồn trích, chất kết tinh này ngay lúc đó chưa được xác định là vitamin C. Szent-Györgyi nghĩ rằng mình đã phân lập được một loại hormone giống đường mới, và đã đề xuất tên cho chất này là *ignose*, trong đó *ose* thường là phần cuối trong tên của các loại đường (ví dụ *glucose, fructose*) và phần *ig** biểu thị rằng ông không biết gì về cấu trúc của nó. Khi *Godnose***, tên gọi thứ hai Szent-Györgyi đề xuất cho hợp chất mới này, bị biên tập viên của tạp chí *Biochemical Journal* bác bỏ (người này rõ ràng không cảm được tính hài hước của Szent-Györgyi), ông đã đề xuất một tên gọi chính thống hơn: *hexuronic acid*. Mẫu chất kết tinh của Szent-Györgyi có độ tinh khiết đủ để thực hiện các phân tích hóa học chính xác cho thấy hợp chất này có sáu

---

* Ignorant.

** Phát âm gần giống với God knows, nghĩa là "có Chúa mới biết" - ND.

nguyên tử carbon trong công thức, $C_6H_8O_6$, giải thích cho tiền tố *hex* trong hexuronic acid (hex có nghĩa là 6). Bốn năm sau, điều mà Szent-Györgyi nghi ngờ đã được chứng thực: hexuronic acid và vitamin C là một hợp chất.

Bước tiếp theo trong việc hiểu rõ ascorbic acid là xác định cấu trúc của nó, một nhiệm vụ mà kỹ thuật ngày nay có thể thực hiện tương đối dễ dàng chỉ với một lượng nhỏ hóa chất, nhưng vào những năm 1930, đây gần như là nhiệm vụ bất khả thi nếu không có lượng chất đủ lớn để phân tích. Một lần nữa may mắn đã mỉm cười với Szent-Györgyi. Ông phát hiện ra rằng ớt paprika của Hungary chứa hàm lượng vitamin C cao, và quan trọng hơn là loại ớt này không chứa những phân tử đường đã từng gây khó khăn cho việc phân lập vitamin C từ nước ép trái cây. Chỉ trong vòng một tuần, ông đã tách được hơn một kg tinh thể vitamin C tinh khiết, nhiều hơn đáng kể số lượng mà cộng sự của ông, giáo sư hóa học Norman Haworth tại đại học Birmingham cần để bắt đầu xác định thành công cấu trúc của phân tử, mà lúc này Szent-Györgyi và Haworth đặt cho nó một tên gọi mới: *ascorbic acid*. Đến năm 1937, tầm quan trọng của phân tử này đã được cộng đồng khoa học công nhận. Szent-Györgyi được trao giải Nobel y học vì công trình của ông với vitamin C, và Haworth nhận được giải Nobel hóa học.

Mặc dù đã hơn 60 năm trôi qua với nhiều nghiên cứu được triển khai, chúng ta vẫn chưa hoàn toàn chắc chắn về vai trò của ascorbic acid trong cơ thể. Nó rất cần thiết cho sự tạo thành collagen, loại protein có nhiều nhất trong vương quốc động vật, và được tìm thấy trong các mô liên kết có vai trò kết nối và hỗ trợ cho các mô khác. Thiếu hụt collagen giải thích cho những triệu chứng ban đầu của bệnh scurvy: chân tay sưng phù; nướu

răng mềm và răng yếu đi. Một lượng rất nhỏ vitamin C, khoảng 10 miligram mỗi ngày, đủ để ngăn chặn các triệu chứng của bệnh scurvy, mặc dù bệnh vẫn tồn tại ở mức độ cận lâm sàng (thiếu vitamin C ở mức độ tế bào, nhưng không gây ra các triệu chứng đáng kể). Các nghiên cứu trong những lĩnh vực y khoa khác nhau như miễn dịch học, ung thư học, thần kinh học, nội tiết học và dinh dưỡng học vẫn tiếp tục tìm ra những vai trò mới của ascorbic acid trong nhiều quá trình chuyển hóa sinh hóa đa dạng.

Sự nghi ngờ cũng như bí ẩn đã luôn vây quanh phân tử nhỏ bé này. Hải quân Anh quốc đã trì hoãn thực hiện những kiến nghị của bác sĩ James Lind trong 42 năm đầy tai tiếng. Một cách công khai, công ty Đông Ấn đã không cấp phát những thực phẩm kháng scurvy với mục đích giữ các thủy thủ của họ luôn ở trạng thái yếu ớt và dễ kiểm soát. Hiện nay, vẫn có những tranh luận về vai trò của vitamin C liều cao trong việc điều trị những bệnh cảnh khác nhau. Linus Pauling là nhà khoa học kiệt xuất người Mỹ, tài năng của ông đã được công nhận vào năm 1954 với giải Nobel hóa học cho công trình về liên kết hóa học, và một lần nữa năm 1962 với giải Nobel hòa bình cho những nỗ lực ngăn cản việc thử nghiệm vũ khí hạt nhân. Năm 1970, người hai lần nhận giải Nobel này đã viết bài đầu tiên trong loạt bài của ông về vai trò của vitamin C trong y học, đề nghị sử dụng ascorbic acid liều cao để ngăn ngừa và điều trị các bệnh cảm sốt, cúm và ung thư. Cho dù uy tín khoa học của Pauling rất cao, nhưng giới y khoa nói chung đã không chấp nhận quan điểm của ông trong vấn đề này.

Liều lượng khuyến cáo hằng ngày (RDA – recommended daily allowance) của vitamin C đối với một người trưởng thành là

khoảng 60 milligram một ngày, tương đương với lượng vitamin C có trong một quả cam nhỏ. RDA thay đổi theo thời gian và theo quốc gia, việc này có thể biểu lộ sự thiếu hiểu biết của chúng ta về vai trò sinh lý hoàn chỉnh của phân tử không-đơn-giản này. Một điều đã được tán thành là phụ nữ có thai và cho con bú cần lượng vitamin C hằng ngày cao hơn. RDA cao nhất được đề nghị cho người lớn tuổi, khi mà lượng vitamin C vào cơ thể giảm nhiều do chế độ dinh dưỡng kém hoặc do không còn thèm ăn hoặc không thích nấu nướng. Bệnh scurvy hiện nay là loại bệnh không hề hiếm gặp ở người lớn tuổi.

Liều dùng mỗi ngày 150 milligram ascorbic acid thường là liều bão hòa, và tiếp tục đưa thêm vitamin C vào cơ thể không làm tăng hàm lượng ascorbic acid trong huyết tương. Do lượng vitamin C dư sẽ được loại bỏ thông qua thận, đã có những tuyên bố rằng điều tốt duy nhất khi sử dụng vitamin C liều cao là mang lại lợi nhuận cho các công ty dược phẩm. Tuy nhiên, dường như việc sử dụng vitamin C liều cao là cần thiết trong nhiều trường hợp như nhiễm trùng, sốt cao, bị thương, tiêu chảy, và nhiều trường hợp bệnh mãn tính khác.

Nhiều nghiên cứu tiếp tục tập trung vào vai trò của vitamin C trong hơn 40 loại bệnh khác, bao gồm: viêm túi thanh mạc, bệnh gút, bệnh Crohn, bệnh xơ cứng rải rác, loét dạ dày, bệnh béo phì, viêm khớp mãn tính, nhiễm trùng Herpes simplex, bệnh Parkinson, thiếu máu, bệnh tim mạch vành, chứng tự miễn dịch, sẩy thai, thấp khớp, chứng đục thủy tinh thể, bệnh tiểu đường, chứng nghiện rượu, chứng tâm thần phân liệt, trầm cảm, bệnh Alzheimer, bệnh vô sinh, cảm cúm và ung thư... Khi nhìn vào danh sách này, bạn có thể hiểu tại sao phân tử ascorbic acid đôi khi được gọi là "tuổi trẻ đóng hộp", mặc dù kết quả nghiên

cứu vẫn chưa hoàn toàn khẳng định tất cả những phép mầu đã từng được công bố.

Hơn 50 ngàn tấn ascorbic acid được sản xuất mỗi năm. Được sản xuất trong công nghiệp từ đường glucose, vitamin C tổng hợp hoàn toàn giống với vitamin C thiên nhiên. Không hề có sự khác biệt vật lý hoặc hóa học nào giữa ascorbic acid tổng hợp và thiên nhiên, do vậy, không có lý do gì phải mua với giá quá đắt một phiên bản được quảng cáo là "vitamin C thiên nhiên, chiết xuất từ cánh hoa hồng thuần khiết của giống hoa hồng quý hiếm *Rosa macrophylla*, được trồng tại những sườn núi thấp nguyên sơ của dãy Himalaya". Ngay cả khi sản phẩm này có nguồn gốc đúng như trong quảng cáo, và nếu nó đúng là vitamin C, thì nó sẽ hoàn toàn giống với loại vitamin C được sản xuất hàng loạt từ đường glucose.

Điều này không có nghĩa là những viên vitamin tổng hợp có thể hoàn toàn thay thế các loại vitamin tự nhiên trong thức ăn. Uống một viên ascorbic acid 70 milligram có thể không tạo được hiệu quả như 70 milligram vitamin C cơ thể hấp thụ qua việc ăn một trái cam cỡ trung bình. Những thành phần khác trong trái cây và rau quả, như những sắc tố tạo thành màu tươi sáng của chúng, có thể giúp cho sự hấp thụ vitamin C của cơ thể tốt hơn thông qua những cơ chế chưa được biết đến, và nhờ đó tăng hiệu quả của vitamin C.

Công dụng thương mại chủ yếu của vitamin C ngày nay là bảo quản thực phẩm, nó hoạt động như chất chống oxy hóa và kháng khuẩn. Trong những năm gần đây, các chất bảo quản thực phẩm được cho là có hại. Dòng chữ "không có chất bảo quản" xuất hiện thường xuyên hơn trên các bao bì thực phẩm. Nhưng nếu không có những chất bảo quản này, hầu hết các thực phẩm

sẽ có vị rất ghê, mùi rất tệ, không ăn được, thậm chí có thể giết chết chúng ta. Mất đi các chất hóa học bảo quản thực phẩm sẽ là thảm họa đối với việc tích trữ thực phẩm tương tự như việc ngừng các hoạt động bảo quản đông lạnh.

Có thể bảo quản an toàn trái cây bằng phương pháp đóng hộp tại nhiệt độ sôi của nước, bởi lẽ các trái cây thường có tính acid đủ để ngăn cản sự phát triển của loại vi khuẩn chết người *Clostridium botulinum*. Những loại rau quả có độ acid thấp hơn và các loại thịt phải được xử lý ở nhiệt độ cao hơn để có thể tiêu diệt hoàn toàn loại vi sinh vật phổ biến này. Ascorbic acid thường được sử dụng trong sản phẩm trái cây đóng hộp tại nhà, với vai trò chất chống oxy hóa ngăn cản quá trình hóa nâu. Vitamin C đồng thời cũng tăng tính acid và bảo vệ người dùng khỏi ngộ độc thực phẩm bởi các chất độc do vi khuẩn tạo ra. *Clostridium botulinum* không sống được trong cơ thể con người, nhưng chất độc nó sinh ra trong những thực phẩm đóng hộp không đúng cách lại rất nguy hiểm, mặc dù chất độc này chỉ ảnh hưởng khi ta ăn vào. Một lượng vô cùng nhỏ chất độc này, nếu được tiêm vào dưới da, sẽ làm gián đoạn các xung thần kinh và gây ra hiện tượng liệt cơ. Kết quả là các nếp nhăn trên da tạm thời biến mất – đây chính là phương pháp điều trị Botox đang ngày càng phổ biến trên thế giới.

Mặc dù các nhà hóa học đã tạo ra rất nhiều chất độc hóa học, nhưng thiên nhiên mới là kẻ tạo ra sự chết chóc đáng sợ nhất. Botulinum toxin A, được tạo thành bởi vi khuẩn *Clostridium botulinum*, là chất độc gây chết người mạnh nhất được biết đến, một triệu lần độc hơn dioxin, chất độc chết người mạnh nhất do con người tạo nên. Đối với botulinum toxin A, liều lượng giết chết 50% tổng số mẫu vật thử nghiệm (LD_{50}) là 3×10^{-8}mg/

kg. Chỉ cần 0,00000003mg botulinum toxin A trên mỗi kg trọng lượng cơ thể của mẫu thử sẽ làm mẫu thử thiệt mạng. LD_{50} của dioxin là 3×10^{-2}mg/kg, hoặc 0,03mg trên mỗi kg khối lượng cơ thể. Người ta ước lượng rằng khoảng 28 gram botulinum toxin A có thể giết chết 100 triệu người. Con số này chắc chắn có thể khiến chúng ta suy nghĩ lại quan điểm của mình đối với tác hại của các chất bảo quản thực phẩm.

Scurvy trên băng

Ngay cả vào những năm đầu thế kỷ 20, nhiều nhà thám hiểm Nam cực vẫn ủng hộ giả thuyết cho rằng sự thối rữa của thực phẩm đóng hộp, nhiễm độc acid trong máu và nhiễm trùng là những nguyên nhân gây ra bệnh scurvy. Bất chấp sự thật là khẩu phần nước cốt chanh bắt buộc trong chế độ ăn đã loại bỏ hoàn toàn bệnh scurvy khỏi lực lượng Hải quân Anh quốc từ những năm 1800, bất chấp việc quan sát thấy những người Eskimo sống tại vùng cực không bao giờ bị bệnh scurvy nhờ vào việc họ thường xuyên hấp thụ vitamin C có rất nhiều trong thịt, óc, tim và thận hải cẩu, và bất chấp kinh nghiệm từ những nhà thám hiểm khác với phương pháp phòng bệnh bằng cách bổ sung thức ăn tươi nhiều nhất có thể vào chế độ ăn uống, Robert Falcon Scott, đô đốc Hải quân Anh quốc vẫn khăng khăng tin rằng bệnh scurvy là do thịt thối rữa tạo ra. Trong khi đó, nhà thám hiểm người Na Uy Roald Amundsen đã hết sức lưu ý đến sự đe dọa đáng sợ của bệnh scurvy và đã dựa trên chế độ ăn gồm thịt hải cẩu và thịt chó để thực hiện thành công chuyến thám hiểm Nam cực. Hành trình khoảng 1400 dặm trở lại Nam cực vào năm 1911 của Amudsen đã hoàn thành mà không xảy ra bất cứ tai nạn hoặc bệnh tật nào. Đoàn thám hiểm của Scott không được may

mấn như vậy. Chuyến trở về của họ, sau khi đến được Nam cực vào tháng 1 năm 1912, đã bị chậm lại bởi thời tiết mà cho đến nay được đánh giá là tồi tệ nhất của Nam cực trong nhiều năm. Những triệu chứng bệnh scurvy, bắt nguồn từ chế độ dinh dưỡng hoàn toàn không có thực phẩm tươi hoặc vitamin C trong nhiều tháng, đã cản trở rất nhiều những nỗ lực của đoàn thám hiểm. Khi chỉ còn cách trạm tiếp tế thức ăn và nhiên liệu tiếp theo 11 dặm, họ đã hoàn toàn kiệt sức để có thể tiếp tục đi. Đối với đô đốc Scott và các bạn đồng hành, chỉ một vài milligram vitamin C đã có thể thay đổi hoàn toàn số phận và thế giới của họ.

Nếu như những giá trị của phân tử ascorbic acid được thừa nhận sớm hơn, thế giới ngày nay chắc sẽ trở thành một nơi hoàn toàn khác. Với thủy thủ đoàn mạnh khỏe, Magellan chắc hẳn sẽ không dừng lại tại Philippines. Ông sẽ tiếp tục đi đến tận các đảo gia vị và mang thị trường đinh hương về cho Tây Ban Nha, dong buồm một cách hân hoan trở về Sevilla và đã có thể hưởng thụ sự kính trọng mà chuyến đi vòng quanh thế giới đầu tiên mang lại. Khi đó sự độc quyền thương mại nhục đậu khấu và đinh hương của Tây Ban Nha có thể đã ngăn cản sự hình thành Công ty Dutch East India, và đã làm thay đổi Indonesia ngày nay. Nếu người Bồ Đào Nha, những nhà thám hiểm đầu tiên của châu Âu đã mạo hiểm thực hiện các chuyến đi biển dài ngày, hiểu được bí mật của ascorbic acid, thì họ đã thám hiểm được toàn bộ Thái Bình Dương nhiều thế kỷ trước James Cook. Tiếng Bồ Đào Nha có thể đã trở thành ngôn ngữ được sử dụng hiện nay tại quần đảo Fiji và Hawaii, các vùng có thể đã trở thành lãnh thổ của Brazil như thuộc địa của đế quốc Bồ Đào Nha trải rộng bao la. Cũng có thể hoa tiêu vĩ đại người Hà Lan, Abel Janszoon

Tasman, với sự hiểu biết về cách thức ngăn ngừa bệnh scurvy trong những chuyến thám hiểm vào các năm 1642 và 1644, đã có thể đến đất liền và xác lập chủ quyền trên những vùng đất được gọi là New Holland (Australia) và Staten land (New Zealand). Và người Anh, những người đến vùng biển Nam Thái Bình Dương muộn hơn, có thể chỉ chiếm được vùng lãnh thổ nhỏ hơn, và có ít ảnh hưởng hơn đối với thế giới, ngay cả trong thời điểm hiện nay. Những giả thuyết nêu trên khiến chúng ta có thể kết luận rằng ascorbic acid hoàn toàn xứng đáng có một vị trí quan trọng trong lịch sử cũng như địa lý thế giới.

3. GLUCOSE

CÂU HÁT ĐỒNG DAO "đường và gia vị và mọi việc đều trở nên tốt đẹp" liên kết đường và gia vị cùng nhau – một sự kết hợp hoàn hảo trong nghệ thuật nấu ăn cổ điển mà chúng ta có thể cảm nhận được trong các món ăn như bánh táo, bánh quy gừng. Cũng như gia vị, đường đã từng là một món xa xỉ chỉ dành cho những người giàu có, sử dụng như gia vị cho các loại nước sốt thịt và cá, những món ăn mà bây giờ chúng ta thường xem là món ăn mặn hơn là món ngọt. Và cũng giống với các phân tử gia vị, phân tử đường đã có những ảnh hưởng sâu sắc đến số phận của nhiều quốc gia và vùng lãnh thổ khi chính nó đã đánh dấu sự khởi đầu của cuộc Cách mạng Công nghiệp, thay đổi toàn bộ nền kinh tế và văn hóa thế giới.

Glucose là thành phần chính của sucrose, hợp chất chúng ta thường gọi là đường. Đường có những tên gọi đặc trưng theo nguồn gốc của nó như đường mía, đường củ cải, đường ngô. Cũng có nhiều biến thể khác như đường nâu, đường trắng, đường berry, đường kính dạng bột, đường thô, đường mía nâu. Phân

tử glucose, hiện diện trong tất cả các loại đường kể trên, là một phân tử khá nhỏ. Nó có sáu nguyên tử carbon, sáu nguyên tử oxy và mười hai nguyên tử hydro, tổng số nguyên tử trong phân tử đường đúng bằng tổng số nguyên tử trong phân tử tạo nên mùi vị của nhục đậu khấu và đinh hương. Và một cách tương tự, chính sự sắp xếp trong không gian của những nguyên tử trong phân tử glucose (và những phân tử đường khác) là điều tạo nên vị ngọt của đường.

Đường có thể được trích từ rất nhiều loại thực vật. Ở vùng nhiệt đới, đường được lấy từ cây mía đường và từ củ cải đường tại vùng ôn đới. Mía đường (*Saccharum officinarum*) thường được mô tả có nguồn gốc từ vùng Nam Thái Bình Dương hoặc vùng đất phía nam Ấn Độ. Nền nông nghiệp mía đường trải dài từ châu Á đến Trung Đông, đến tận Bắc Phi và Tây Ban Nha. Đường kết tinh thu được từ cây mía đã đến châu Âu lần đầu tiên vào thế kỷ 13 theo sự trở về của các Hiệp sĩ Thánh chiến. Trong ba thế kỷ tiếp theo, đường đã trở thành một loại hàng hóa độc đáo, được đối xử như đối với gia vị: trung tâm của việc buôn bán đường đầu tiên phát triển tại Venice cùng lúc với sự phát triển của thương mại gia vị. Đường thường được dùng trong y học để át đi những vị khó chịu của các thành phần khác, để làm chất kết dính trong thuốc, và bản thân đường cũng là một vị thuốc.

Cho đến thế kỷ 15, đường đã trở nên phổ biến hơn tại châu Âu, nhưng vẫn là một mặt hàng đắt giá. Nhu cầu tiêu thụ đường tăng lên và giá thành giảm đi cùng lúc với sự sụt giảm nguồn cung cấp mật ong, chất làm ngọt phổ biến nhất tại châu Âu và nhiều nơi khác trên thế giới lúc đó. Đến thế kỷ 16, đường nhanh chóng trở thành sự lựa chọn chất tạo vị ngọt của đại chúng. Đường càng trở nên thịnh hành và phổ biến hơn với những khám phá vào

thế kỷ 17 và 18 về khả năng bảo quản trái cây và cách làm các loại thực phẩm như các loại mứt, thạch và mứt cam. Tại nước Anh trong năm 1700, lượng đường sử dụng bình quân đầu người một năm của người dân là 1,8kg đường. Vào năm 1780, số lượng này đã tăng lên mức 5,4kg, tiếp tục tăng đến 7,2kg vào những năm 1790, phần lớn được sử dụng trong các loại thức uống mới đang phổ biến như trà, cà phê, chocolate. Đường cũng được sử dụng trong các món ăn ngọt như các loại hạt và đậu bọc đường, bánh hạnh nhân, bánh nướng và kẹo. Đường dần trở thành một loại thực phẩm chính, một nhu yếu phẩm chứ không còn là một mặt hàng xa xỉ nữa, và lượng tiêu thụ đường vẫn tiếp tục tăng trong suốt thế kỷ 20.

Từ năm 1900 đến năm 1964, sản lượng đường trên thế giới đã tăng đến 700%, và tại nhiều nước phát triển, lượng đường tiêu thụ bình quân đầu người trong một năm đã đạt đến con số 45kg. Con số này có xu hướng giảm nhẹ trong những năm gần đây với việc tiêu thụ các chất làm ngọt nhân tạo ngày càng gia tăng và do những nỗi lo về chế độ ăn uống quá nhiều năng lượng.

Chế độ nô lệ và đồn điền trồng mía

Nếu không có nhu cầu về đường, thế giới của chúng ta ngày nay có thể đã rất khác. Chính đường là yếu tố kích thích việc buôn bán nô lệ, đưa hàng triệu người da đen châu Phi đến Tân Thế Giới, và cũng chính lợi nhuận thu được từ việc kinh doanh đường vào đầu thế kỷ 18 đã thúc đẩy sự phát triển của nền kinh tế châu Âu. Những nhà thám hiểm người châu Âu đầu tiên đến Tân Thế Giới đã mang về những báo cáo về vùng đất nhiệt đới lý tưởng cho việc trồng mía. Và người châu Âu, những người rất

muốn phá vỡ thế độc quyền kinh doanh đường của Trung Đông, chỉ cần một thời gian rất ngắn để bắt đầu triển khai việc sản xuất đường tại Brazil và sau đó là Tây Ấn. Việc trồng mía đường đòi hỏi nhiều nhân công, và hai nguồn nhân lực chính – người dân bản địa vùng Tân Thế Giới (với dân số suy giảm nghiêm trọng do các loại bệnh mới truyền đến đây như sốt rét, đậu mùa và sởi) và những nô lệ từ châu Âu – không đáp ứng được thậm chí chỉ một phần nhỏ nhu cầu lao động. Những nhà thực dân của Tân Thế Giới đã chú ý đến châu Phi.

Cho đến lúc này, việc buôn bán nô lệ từ Tây Phi chỉ giới hạn tại các thị trường nội địa của Bồ Đào Nha và Tây Ban Nha, một kết quả tự nhiên của hoạt động buôn bán xuyên sa mạc Sahara của người Moorish quanh vùng Địa Trung Hải. Thế nhưng nhu cầu nhân công từ Tân Thế Giới đã làm tăng chóng mặt lĩnh vực buôn bán mà trước nay chỉ là thứ yếu. Viễn cảnh thu được lợi nhuận khổng lồ từ việc canh tác mía đường là quá đủ để người Anh, Pháp, Hà Lan, Phổ, Đan Mạch, Thụy Điển (và thậm chí cả Brazil và Hoa Kỳ) trở thành một phần trong một hệ thống đồ sộ vận chuyển hàng triệu người da đen châu Phi khỏi vùng đất của họ. Đường không phải là hàng hóa duy nhất dựa vào lao động nô lệ, nhưng có lẽ nó là mặt hàng chính. Theo một số thống kê, khoảng 2/3 nô lệ châu Phi tại Tân Thế Giới làm việc trong các đồn điền trồng mía.

Chuyến tàu chở lượng đường đầu tiên do nô lệ sản xuất từ Tây Ấn cập bến châu Âu vào năm 1515, chỉ 22 năm sau khi Christopher Columbus mang cây mía đến đảo Hispaniola trong chuyến viễn hành thứ hai của ông. Đến giữa thế kỷ 16, các thuộc địa của Tây Ban Nha và Bồ Đào Nha tại Brazil, Mexico, và phần lớn các đảo trong vùng Caribbean đã sản xuất đường. Hằng năm

có khoảng 10.000 nô lệ từ châu Phi được chở bằng thuyền đến các đồn điền. Sau đó, vào thế kỷ 17, các thuộc địa của Anh, Pháp và Hà Lan trong vùng Tây Ấn cũng bắt đầu trồng mía. Nhu cầu tiêu thụ đường ngày càng tăng, kỹ thuật chế biến đường ngày càng phát triển và một loại đồ uống có cồn mới, rượu rum, được phát minh từ những sản phẩm phụ trong quá trình tinh chế đường đã góp phần gây ra sự bùng nổ đến chóng mặt số lượng nhân công bị chuyển từ châu Phi đến làm việc trong các đồn điền trồng mía.

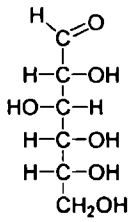
Không thể xác định được số nô lệ chính xác được đưa lên những con tàu tại bờ tây châu Phi và sau đó bán lại tại vùng Tân Thế Giới. Các số liệu thống kê đều không đầy đủ và không đúng sự thật, phản ánh những nỗ lực đối phó với các luật lệ muộn màng nhằm cải thiện điều kiện sinh hoạt trên các tàu vận tải bằng cách quy định số nô lệ tối đa một chiếc tàu có thể chở. Vào cuối những năm 1820, trên một con tàu nô lệ Brazil, hơn 500 con người bị nhồi nhét vào một khu vực chỉ rộng khoảng 80 mét vuông với chiều cao chỉ khoảng một mét. Một vài sử gia tính toán rằng hơn 50 triệu người châu Phi đã được đưa bằng tàu đến châu Mỹ trong hơn ba thế kỷ rưỡi của thời kỳ buôn bán nô lệ. Con số này không bao gồm những người bị giết chết trong những cuộc nổi loạn nô lệ, hay những người thiệt mạng suốt chuyến đi từ sâu bên trong lục địa châu Phi ra đến bờ biển, cũng như không bao gồm những người không thể vượt qua những chuyến đi kinh hoàng trên biển, những chuyến đi được gọi là trung chuyển.

Chuyến trung chuyển là tên gọi của đoạn đường tương ứng với cạnh thứ hai của một tam giác thương mại, thường được biết đến với tên Đường vòng Vĩ đại (The Great Circuit). Cạnh thứ nhất của tam giác này là đoạn đường từ châu Âu đến bờ biển châu

Phi, thường là bờ tây của Guinea, với các con tàu mang hàng hóa để đổi lấy nô lệ. Cạnh thứ ba của tam giác là đoạn đường từ Tân Thế Giới trở về châu Âu. Tại đây, các tàu nô lệ đổi nô lệ của mình để lấy các hàng hóa như quặng mỏ hoặc các sản phẩm từ đồn điền, thông thường là rượu rum, bông và thuốc lá. Mỗi cạnh của tam giác đều mang đến những lợi nhuận vô cùng lớn, đặc biệt đối với vương quốc Anh: đến cuối thế kỷ 18, lợi tức nước Anh thu được từ Tây Ấn lớn hơn rất nhiều so với lợi tức thu được từ những giao dịch thương mại với toàn bộ phần còn lại của thế giới. Trên thực tế, đường và các sản phẩm từ đường là nguồn gốc sự gia tăng khổng lồ trong tích lũy tư bản, thúc đẩy mãnh liệt sự phát triển kinh tế, và sau đó đã dẫn đến cuộc cách mạng công nghiệp tại Anh và Pháp vào cuối thế kỷ 18, đầu thế kỷ 19.

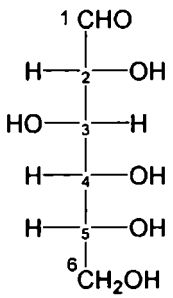
Hóa học ngọt ngào

Glucose là phân tử phổ biến nhất trong các loại đường đơn giản, thường hay được gọi là *monosaccharide*, có nguồn gốc từ tiếng Latin *saccharum* có nghĩa là đường. Tiền tố *mono* mang ý nghĩa là đơn. Các loại đường khác là đường đôi *disaccharide* và đường đa *polysaccharide*. Cấu trúc hóa học của glucose có thể được mô tả dưới dạng mạch thẳng



Glucose

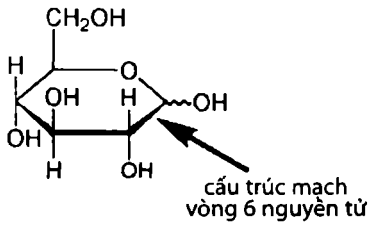
hoặc một cách thể hiện ngắn gọn hơn so với cách biểu diễn trên, với các nguyên tử carbon là điểm giao của các đoạn thẳng đứng và nằm ngang. Bên cạnh đó, một tập quy tắc được đặt ra để đánh số các nguyên tử carbon, với nguyên tử carbon số 1 luôn nằm trên cùng. Cách biểu diễn này được biết đến với tên gọi công thức chiếu Fischer, sau khi nhà hóa học người Đức Emil Fischer xác định được cấu trúc thực tế của glucose và một loạt các loại đường liên quan khác vào năm 1891. Mặc dù vào thời điểm đó, công cụ và kỹ thuật khoa học rất hạn chế và thô sơ, nhưng kết quả của Fischer vẫn đứng vững cho đến tận ngày nay như một trong những ví dụ vô cùng tinh tế của logic hóa học. Ông đã được trao giải Nobel hóa học vào năm 1902 cho công trình về đường của mình.



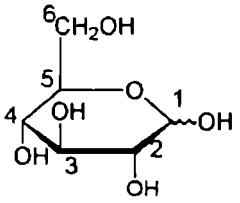
Công thức chiếu Fischer của phân tử glucose, với các nguyên tử carbon được đánh số thứ tự.

Mặc dù chúng ta vẫn có thể biểu diễn các phân tử đường, ví dụ như glucose, dưới dạng mạch thẳng, hiện nay chúng ta biết rằng các phân tử đường tồn tại dưới một dạng khác: cấu trúc mạch vòng. Cách mô tả các cấu trúc mạch vòng được biết đến với tên gọi công thức Haworth, theo tên của nhà hóa học Anh Norman Haworth, người đã đoạt giải Nobel năm 1937 cho

công trình về vitamin C và cấu trúc của các carbohydrate (xem Chương 2). Cấu trúc mạch vòng sáu nguyên tử của glucose bao gồm năm nguyên tử carbon và một nguyên tử oxy. Trong công thức Haworth dưới đây, số thứ tự của các nguyên tử carbon được thể hiện giống như trong công thức chiếu Fischer.

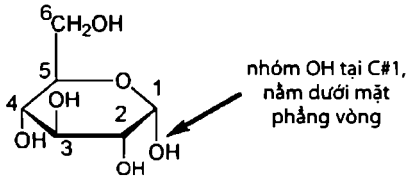


Công thức Haworth cho glucose,thể hiện tất cả các nguyên tử hydro

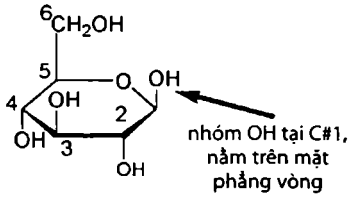


Công thức Haworth cho glucose, không thể hiện các nguyên tử hydro, nhưng các nguyên tử carbon được đánh số thứ tự

Tùy thuộc vào vị trí của nhóm chức OH tại carbon số 1 nằm trên hay nằm dưới mặt phẳng của vòng, chúng ta có thể phân biệt hai loại glucose khác nhau. Dường như đây là sự khác biệt rất nhỏ, nhưng nó lại có hệ quả rất quan trọng trong cấu trúc của những phân tử phức tạp có chứa glucose, ví dụ như những phân tử carbohydrate phức tạp. Nếu nhóm OH tại carbon số 1 nằm dưới mặt phẳng vòng, phân tử thu được là alpha (α)-glucose. Nếu nhóm OH nằm trên mặt phẳng vòng, chúng ta có beta (β)-glucose.



α-glucose



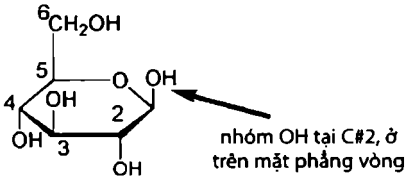
β-glucose

Khi nói đến *đường*, thực tế là chúng ta đang đề cập đến đường sucrose. Đây là một loại đường đôi, gồm hai phân tử đường đơn kết hợp lại: một phân tử đường glucose và một phân tử đường fructose. Fructose, hay còn được gọi là đường trái cây, có công thức hóa học giống hệt với glucose: $C_6H_{12}O_6$, với cùng số lượng và loại nguyên tử (sáu carbon, mười hai hydro và sáu oxy). Nhưng fructose lại có cấu trúc hoàn toàn khác. Các nguyên tử trong phân tử fructose được sắp xếp trong một trật tự khác so với glucose. Khái niệm hóa học cho điều này là fructose và glucose là *các chất đồng phân*. Chất đồng phân là các hợp chất có công thức hóa học giống nhau (cùng số lượng của mỗi loại nguyên tử), nhưng trật tự sắp xếp các nguyên tử khác nhau.

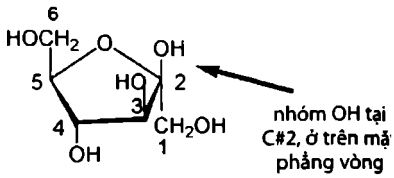
Công thức chiếu Fischer của các đồng phân glucose và fructose, biểu diễn sự khác biệt trong trật tự sắp xếp các nguyên tử hydro và oxy tại vị trí carbon số 1 (C#1) và C#2. Fructose không có hydro tại C#2.

Fructose tồn tại chủ yếu ở dạng mạch vòng, nhưng khác với cấu trúc mạch vòng của glucose gồm sáu nguyên tử, mạch vòng của fructose chỉ gồm năm nguyên tử, được biểu diễn dưới dạng công thức Haworth bên dưới. Tương tự glucose, fructose cũng có dạng α và β, nhưng là do nguyên tử carbon số 2 nối với oxy,

quanh nguyên tử carbon này, chúng ta xác định vị trí của nhóm OH: nằm trên mặt phẳng vòng là α-fructose, và dưới mặt phẳng vòng là β-fructose.

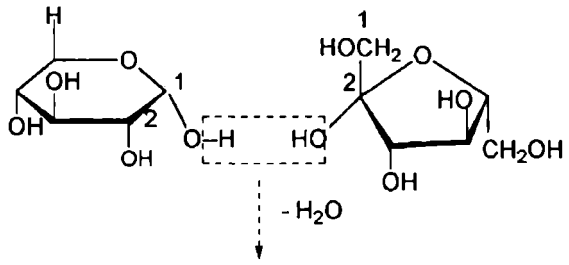


Công thức Haworth cho β-glucose

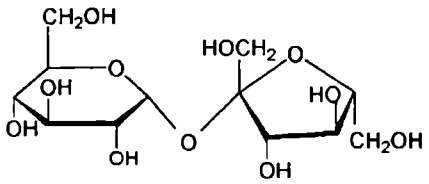


Công thức Haworth cho β-fructose

Sucrose tuy được tạo thành từ lượng glucose và fructose bằng nhau nhưng không phải là một hỗn hợp của hai loại phân tử khác nhau. Trong phân tử sucrose, một phân tử glucose kết nối với một phân tử fructose bằng cách loại đi một phân tử nước (H_2O) giữa nhóm OH gắn với carbon số 1 của α-glucose và nhóm OH ở carbon số 2 của β-fructose.



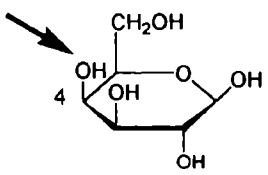
Sucrose được tạo thành từ glucose và fructose thông qua việc loại bỏ một phân tử H_2O.
Phân tử fructose được quay một góc 180° và lật ngược lại khi mô tả trong các hình vẽ.



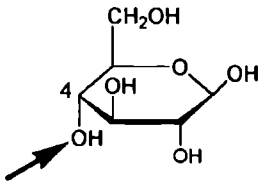
Cấu trúc phân tử sucrose

Fructose thường được tìm thấy nhiều trong hoa quả, và cả trong mật ong với khoảng 38% fructose, 31% glucose và 10% là các loại đường khác bao gồm sucrose. Phần còn lại trong mật ong chủ yếu là nước. Fructose ngọt hơn sucrose và glucose, vì vậy mật ong ngọt hơn đường. Siro cây thích chứa khoảng 62% sucrose và chỉ 1% mỗi loại fructose và glucose.

Lactose, cũng được gọi là đường sữa, là một loại đường đôi cấu tạo bởi một phân tử glucose và một phân tử đường đơn khác: galactose. Galactose cũng là một đồng phân của glucose. Khác biệt duy nhất giữa galactose và glucose là nhóm OH gắn với carbon số 4 nằm trên mặt phẳng vòng chứ không nằm dưới mặt phẳng vòng như trong glucose.

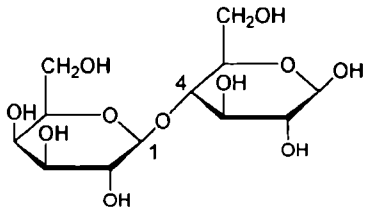


β-galactose



β-glucose

β-galactose với mũi tên cho thấy vị trí của nhóm C#4 OH nằm phía trên mặt phẳng vòng so với β-glucose có nhóm C#4 OH nằm phía dưới mặt phẳng vòng. Hai phân tử này kết hợp lại để tạo thành lactose.



Cấu trúc của phân tử lactose
C#1 của galactose (bên trái) nối với C#4 của glucose (bên phải).

Một lần nữa, vị trí của nhóm OH nằm trên hay dưới mặt phẳng vòng dường như chỉ là một khác biệt không đáng kể, nhưng đối với những người mắc chứng không dung nạp lactose, khác biệt này lại trở nên rất lớn. Để có thể tiêu hóa được lactose và những loại đường đôi và đường đa khác, chúng ta cần một loại enzyme đặc biệt có nhiệm vụ phân hủy các phân tử phức tạp này thành các phân tử đường đơn đơn giản hơn. Trong trường hợp của lactose, loại enzyme này được gọi là *lactase* và hiện hữu với hàm lượng rất nhỏ trong cơ thể người trưởng thành (trẻ nhỏ thường tạo thành lượng lactase cao hơn nhiều so với người trưởng thành). Việc tiêu hóa sữa và các sản phẩm từ sữa sẽ trở nên khó khăn khi không đủ lượng lactase trong cơ thể, và các triệu chứng liên quan đến việc không dung nạp lactose xuất hiện: trướng bụng, chuột rút và tiêu chảy. Chứng không dung nạp lactose có tính di truyền, dù vậy có thể điều trị được một cách dễ dàng với những liều enzyme lactase có sẵn. Người trưởng thành và trẻ em (trừ trẻ sơ sinh) của một số tộc người, ví dụ một số tộc thổ dân châu Phi, hoàn toàn không thể sản sinh ra lactase. Đối với những người này, sữa bột hoặc các sản phẩm khác từ sữa thường có trong những chương trình cứu trợ là những thực phẩm không thể tiêu hóa được và thậm chí còn gây hại.

Bộ não của động vật có vú khỏe mạnh chỉ sử dụng năng lượng từ glucose. Các tế bào não phụ thuộc từng phút từng giây vào nguồn cung cấp từ máu, bởi lẽ cơ bản là không có nguồn thay thế hoặc dự trữ năng lượng trong não. Nếu mức glucose trong máu giảm xuống 50% mức bình thường, một vài triệu chứng hoạt động bất thường của não sẽ xuất hiện. Khi mức glucose giảm xuống đến 25% mức thông thường, có thể do sự quá liều insulin – hormone có nhiệm vụ duy trì mức glucose trong máu – sẽ dẫn đến tình trạng hôn mê.

Vị ngọt

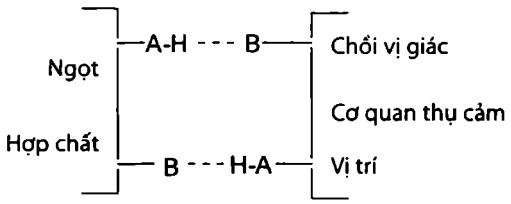
Điều tạo nên sức lôi cuốn của tất cả các loại đường chính là vị ngọt của chúng, và con người thường thích ngọt. Ngọt là một trong bốn vị cơ bản, ba vị còn lại là chua, đắng và mặn. Khả năng phân biệt được các vị cơ bản này là thành quả của một bước tiến hóa quan trọng. Vị ngọt thường mang nghĩa "tốt để ăn". Vị ngọt chứng tỏ rằng trái cây đã chín muồi, trong khi vị chua cho chúng ta biết vẫn còn rất nhiều acid hiện diện, và những trái cây chưa chín này có thể gây ra bệnh đau dạ dày. Vị đắng trong thực vật thường cho biết sự hiện hữu của một loại hợp chất được biết đến như là alkaloid. Các alkaloid thông thường là những chất độc, có thể chỉ với một lượng rất nhỏ, do đó khả năng phát hiện được dấu vết của alkaloid rõ ràng là một ưu điểm lớn. Thậm chí đã có ý kiến cho rằng sự tuyệt chủng của loài khủng long có thể là do chúng không có khả năng phát hiện các loại alkaloid mang độc tính trong thực vật có hoa phát triển vào giai đoạn cuối kỷ Creta, khoảng thời gian loài khủng long biến mất, mặc dù đây không phải là lý thuyết được chấp nhận rộng rãi về sự tuyệt chủng của khủng long.

Con người dường như bẩm sinh đã không ưa thích vị đắng. Thực tế, sở thích của chúng ta trái ngược hoàn toàn. Vị đắng khiến nước miếng tiết ra nhiều hơn. Đây là một phản ứng hữu ích khi cơ thể cảm nhận có một chất gì đó độc hại xuất hiện trong miệng, cho phép chúng ta nhổ ra nhiều nhất có thể lượng chất độc đó. Tuy vậy, cũng có rất nhiều người, có thể không thích, nhưng đánh giá cao vị đắng. Caffein trong trà và cà phê và quinin trong nước tonic là những ví dụ điển hình cho hiện tượng này, mặc dù phần lớn chúng ta vẫn thích pha thêm đường vào những loại nước uống đó. Thuật ngữ *nỗi đau ngọt ngào (bittersweet)*, thể hiện sự vui buồn lẫn lộn, truyền tải khá trọn vẹn sự mâu thuẫn trong tư tưởng của chúng ta đối với vị đắng.

Cơ quan cảm nhận vị của con người được đặt tại các chồi vị giác, một nhóm các tế bào chuyên biệt nằm trên lưỡi. Không phải tất cả các phần của lưỡi đều có thể nhận biết các vị theo cùng một cách thức hay cùng một mức độ. Đầu lưỡi là phần nhạy cảm nhất với vị ngọt, trong khi vị chua được nhận biết mạnh mẽ nhất ở phần hai bên cạnh lưỡi gần cuống lưỡi. Bạn có thể kiểm chứng điều này một cách dễ dàng bằng cách nhỏ một vài giọt dung dịch đường vào phần cạnh lưỡi và sau đó vào phần đầu lưỡi, phần đầu lưỡi cảm nhận vị ngọt mạnh mẽ hơn. Nếu dùng nước cốt chanh thay cho nước đường, sự khác biệt rõ ràng hơn nhiều. Tại đầu lưỡi dường như nước cốt chanh không chua lắm, nhưng chỉ cần đặt một lát chanh nhỏ chạm vào phần cạnh lưỡi, bạn sẽ phát hiện ra nơi cảm nhận được vị chua mạnh mẽ nhất. Bạn có thể tiếp tục thí nghiệm này: vị đắng được cảm nhận rõ ràng nhất tại vùng giữa phía cuống lưỡi, và vùng cảm nhận vị mặn tốt nhất là ở hai bên phía gần đầu lưỡi.

Vị ngọt được nghiên cứu kỹ hơn nhiều so với các loại vị khác,

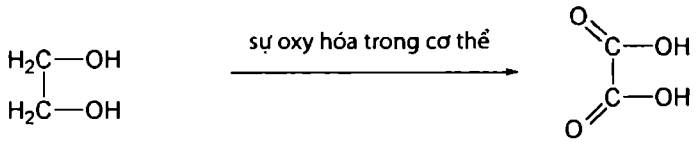
bởi lẽ hiển nhiên là từ thời kỳ buôn bán nô lệ, nó vẫn là một lĩnh vực kinh doanh khổng lồ. Mối quan hệ giữa cấu trúc hóa học và vị ngọt là sự phụ thuộc khá phức tạp. Một mô hình đơn giản được gọi là mô hình A-H,B, gợi ý rằng vị ngọt phụ thuộc vào sự sắp xếp của một nhóm các nguyên tử trong một phân tử. Các nguyên tử này (ký hiệu A và B trong hình vẽ) có dạng hình học đặc biệt có thể khiến nguyên tử B bị hút về phía nguyên tử hydro gắn vào nguyên tử A. Kết quả là trong một thời gian ngắn, phân tử có vị ngọt được gắn vào phân tử protein của cơ quan nhận biết vị, làm phát sinh một tín hiệu (truyền qua các dây thần kinh) báo cho não bộ "đây là vị ngọt". A và B thông thường là các nguyên tử oxy hoặc nitơ, mặc dù một trong số chúng cũng có thể là nguyên tử sulfur.



Mô hình A-H,B cho vị ngọt

Có rất nhiều các hợp chất có vị ngọt, nhưng không phải tất cả đều ăn được. Ví dụ như ethylene glycol là thành phần chính của chất chống đông sử dụng trong hệ thống tản nhiệt của xe ô tô. Độ tan và độ linh hoạt của phân tử ethylene glycol, cũng như khoảng cách giữa các nguyên tử oxy trong phân tử này (tương tự khoảng cách giữa các nguyên tử oxy trong phân tử đường) là những yếu tố tạo nên vị ngọt của nó. Nhưng đây là một chất cực độc. Một lượng nhỏ tương đương một muỗng canh chất này có thể gây tử vong cho người hoặc vật nuôi trong nhà.

Điều thú vị là, ethylene glycol không phải là nguyên nhân trực tiếp gây tử vong mà là hợp chất do cơ thể chuyển hóa thành từ ethylene glycol. Quá trình oxy hóa ethylene glycol bởi enzyme trong cơ thể tạo ra oxalic acid.

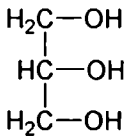


Ethylene glycol *Oxalic acid*

Oxalic acid có trong nhiều loại thực vật khác nhau, bao gồm một vài loại rau củ trong bữa ăn của chúng ta, ví dụ như cây đại hoàng hay cải bó xôi. Chúng ta thường dùng các loại thực phẩm này với khối lượng vừa đủ và thận của chúng ta có thể đối phó được hàm lượng oxalic acid đó. Tuy nhiên nếu chúng ta nuốt phải ethylene glycol, sự xuất hiện đột ngột của một lượng lớn oxalic acid sẽ gây tổn hại nặng nề cho thận và dẫn đến tử vong. Ăn salad cải bó xôi và bánh đại hoàng trong cùng một bữa ăn sẽ không gây ra hậu quả gì. Có lẽ rất khó để ăn một lượng cải bó xôi và đại hoàng đủ lớn để tạo ra bất cứ tổn hại nào, trừ phi bạn bị sỏi thận, những dị vật tích tụ nhiều năm trong thận. Sỏi thận gồm có thành phần chính là calci oxalat, một loại muối calci của oxalic acid; những người bị sỏi thận được khuyên tránh ăn những thức ăn có hàm lượng oxalat cao. Đối với đa số chúng ta, lời khuyên tốt nhất là hãy ăn uống có chừng mực!

Một hợp chất hóa học có cấu trúc khá giống với ethylene glycol và cũng có vị ngọt là glycerol, nhưng một lượng vừa phải glycerol có thể an toàn để sử dụng. Glycerol được sử dụng như một loại phụ gia trong khá nhiều thực phẩm chế biến sẵn do

nó có độ nhớt cao và độ tan lớn trong nước. Thuật ngữ *phụ gia thực phẩm* thường tạo ấn tượng không tốt trong những năm gần đây, với quan điểm cho rằng phụ gia thực phẩm thường là các chất vô cơ, không có nguồn gốc tự nhiên và không tốt cho sức khỏe. Glycerol là một chất hữu cơ, không độc và là thành phần tự nhiên của nhiều sản phẩm, ví dụ như rượu vang.



Glycerol

Khi bạn lắc nhẹ một ly rượu vang, những vết rượu bám trên thành của ly là do sự hiện diện của glycerol trong rượu đã làm tăng độ sánh và mượt của rượu thượng hạng.

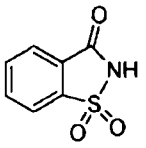
Không có gì ngọt ngào

Có rất nhiều hợp chất không phải đường nhưng có vị ngọt, và một số trong các hợp chất này là cơ sở của nền công nghiệp chất làm ngọt nhân tạo trị giá hàng tỷ dollar. Bên cạnh điều kiện cần thiết là phải có cấu trúc hóa học, trong một chừng mực nào đó, tương tự với dạng hình học của đường để có thể tương thích và kết nối với các tế bào tiếp nhận vị ngọt, các chất làm ngọt nhân tạo cần phải tan được trong nước, không độc và không chuyển hóa trong cơ thể người. Các chất làm ngọt nhân tạo thường có độ ngọt cao hơn đường hàng trăm lần.

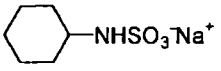
Chất làm ngọt nhân tạo đầu tiên được phát minh ra là saccharin, một loại bột mịn. Những người làm việc với hợp chất

này thường cảm nhận được vị ngọt khi vô tình chạm ngón tay của mình vào miệng. Saccharin là một chất rất ngọt, chỉ một lượng vô cùng nhỏ saccharin cũng đủ để tạo ra vị ngọt. Đây rõ ràng là điều đã xảy ra vào năm 1879, khi một sinh viên hóa học của đại học Johns Hopkins tại Batlimore nhận ra vị ngọt bất thường ở chiếc bánh mì đang ăn. Sinh viên này đã quay trở lại kệ thí nghiệm của mình và nếm tất cả các hóa chất mà anh ta đã sử dụng trong ngày hôm đó – nhiều rủi ro, nhưng là phương pháp phổ biến vào thời gian đó để xác định các phân tử mới – và đã phát hiện ra rằng saccharin có mức độ ngọt rất mạnh.

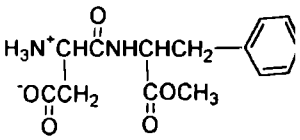
Saccharin không có giá trị năng lượng, và không cần nhiều thời gian (1885) để sự kết hợp giữa vị ngọt và đặc tính không chứa năng lượng được đưa vào khai thác trong thương mại. Ban đầu được sử dụng thay thế đường trong chế độ ăn uống của những bệnh nhân tiểu đường, saccharin nhanh chóng trở thành loại chất tạo ngọt thay thế cho đường được mọi người chấp nhận. Sự lo lắng về độc tính có thể có và vấn đề về dư vị kim loại đọng lại trong miệng sau khi sử dụng saccharin đã dẫn đến việc phát minh ra các loại chất tạo ngọt khác như cyclamate và aspartame. Như bạn có thể thấy, cấu trúc hóa học của chúng khác nhau khá nhiều và rất khác so với đường, nhưng tất cả các hợp chất này đều có những nguyên tử phù hợp, cùng với vị trí sắp xếp đặc biệt, dạng hình học và độ linh hoạt cần thiết để tạo nên vị ngọt.



Saccharin



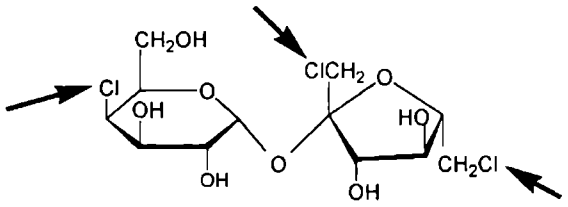
Sodium cyclamate



Aspartame

Không có chất làm ngọt nhân tạo nào là không có vấn đề. Một vài chất dễ bị phân hủy bởi nhiệt độ nên chỉ có thể sử dụng trong các loại nước giải khát hoặc thực phẩm lạnh; một số rất khó tan; và một số khác có những vị lạ dễ dàng nhận ra cùng với vị ngọt. Dù là một hợp chất tổng hợp, nhưng aspartame được tạo thành từ hai amino acid có sẵn trong thiên nhiên. Aspartame cũng được chuyển hóa trong cơ thể, nhưng vì nó có độ ngọt cao hơn glucose 200 lần, nên chỉ cần một lượng rất nhỏ là có thể tạo được vị ngọt mong muốn. Những người mắc chứng bệnh di truyền PKU (phenylketonuria), một chứng bệnh liên quan đến việc không có khả năng chuyển hóa phenylalanine, một loại amino acid sinh ra khi phân hủy aspartame, được khuyên tránh sử dụng chất ngọt nhân tạo này.

Một loại chất làm ngọt nhân tạo mới được Hiệp hội Thực phẩm và Thuốc Hoa Kỳ cho phép lưu hành vào năm 1998 đã tiếp cận vấn đề chất làm ngọt nhân tạo theo một hướng khác. Sucralose có cấu trúc rất giống với sucrose ngoại trừ hai điểm. Đầu tiên, phân tử glucose phía bên trái trong hình vẽ được thay thế bởi galactose, cùng một phân tử như trong lactose. Điểm thứ hai là ba nguyên tử chlorine (Cl) thay thế vào vị trí của ba nhóm OH: một nhóm trong phân tử galactose và hai nhóm trong phân tử fructose phía bên phải, được chỉ dẫn bởi các mũi tên. Ba nguyên tử chlorine không làm thay đổi vị ngọt của sucralose, nhưng chúng ngăn không cho cơ thể chuyển hóa loại đường này. Do vậy, sucralose là đường không mang năng lượng.



Cấu trúc của sucralose, ba mũi tên chỉ vị trí của ba nguyên tử Cl thay thế ba nhóm OH

Các chất làm ngọt tự nhiên không đường đang được tìm kiếm từ những loại thực vật chứa các chất làm ngọt hiệu lực cao – những chất có độ ngọt gấp hàng ngàn lần sucrose. Những người dân bản địa đã biết đến các loại thực vật có vị ngọt từ nhiều thế kỷ trước đây; loại thảo mộc Nam Mỹ *Stevia rebaudiana;* rễ của cây cam thảo *Glycyrrhiza glabra;* hay *Lippia dulcis*, một loại cỏ roi ngựa sinh trưởng tại Mexico; và thân rễ của loài dương xỉ *Selliguea feei ở* Tây Java là một vài ví dụ điển hình. Các hợp chất ngọt nguồn gốc tự nhiên có tiềm năng thương mại cao, nhưng cần phải khắc phục được các vấn đề hàm lượng thấp, độc tính, khả năng tan trong nước kém, dư vị khó chấp nhận, độ ổn định và chất lượng.

Mặc dù đã được sử dụng hơn một trăm năm nay, saccharin vẫn không phải là hợp chất đầu tiên được sử dụng như một chất làm ngọt nhân tạo. Danh hiệu này có lẽ phải trao cho acetate chì, $Pb(C_2H_3O_2)_2$, được dùng làm chất tạo ngọt cho rượu vang từ thời đế chế La Mã. Acetate chì, còn được biết đến với tên gọi đường của chì, có thể làm ngọt rượu mà không gây ra sự lên men bổ sung, trong khi nếu dùng các chất làm ngọt khác như mật ong, rượu vang sẽ tiếp tục bị lên men. Các loại muối của chì có vị ngọt, và rất nhiều loại không tan được trong nước, nhưng tất

cả đều rất độc. Acetate chì tan nhiều trong nước, và rõ ràng là người La Mã đã không biết về độc tính của nó. Điều này khiến chúng ta phải dừng lại để suy nghĩ nếu chúng ta muốn quay trở lại những ngày tháng tốt đẹp xa xưa, khi đồ ăn và thức uống không chứa các loại phụ gia.

Người La Mã cũng chứa rượu vang và các loại thức uống khác trong các bình chứa bằng chì và cấp nước đến các căn hộ qua những đường ống bằng chì. Sự nhiễm độc chì ngày càng được tích lũy. Nó ảnh hưởng đến hệ thần kinh và hệ sinh dục cũng như đến các cơ quan khác của con người. Những triệu chứng ban đầu của nhiễm độc chì khá mơ hồ bao gồm ngủ không ngon, chán ăn, dị ứng da, đau đầu, đau dạ dày, thiếu máu. Sau đó xuất hiện các tổn hại não bộ, dẫn đến bất ổn định về tinh thần và bại liệt. Một vài sử gia cho rằng nguyên nhân sụp đổ của Đế chế La Mã là do nhiễm độc chì, khi mà giới lãnh đạo La Mã, kể cả hoàng đế Nero, đều có những biểu hiện của các triệu chứng nhiễm độc chì. Chỉ tầng lớp quý tộc cầm quyền, giàu có của La Mã mới có các đường ống dẫn nước đến nhà và dùng các bình chì đựng rượu vang. Người dân bình thường phải gánh nước về nhà và đựng rượu trong bình làm từ vật liệu khác. Nếu nhiễm độc chì thật sự là nguyên nhân dẫn đến sự sụp đổ hoàn toàn của Đế chế La Mã, thì đây sẽ là một ví dụ khác về một hợp chất hóa học đã thay đổi con đường của lịch sử.

Đường – sự khao khát vị ngọt của nó – đã định hình lịch sử nhân loại. Chính lợi nhuận từ thị trường đường khổng lồ ở châu Âu đã thúc đẩy các chuyến tàu chở đầy nô lệ châu Phi đến Tân Thế Giới. Không có đường, việc buôn bán nô lệ đã giảm đáng kể; không có nô lệ, các hoạt động buôn bán đường sẽ càng giảm

nhiều hơn nữa. Đường đã tạo ra chế độ nô lệ và doanh thu từ đường đã duy trì chế độ này. Tài sản quý giá nhất của các quốc gia Tây Phi – con người – đã bị chuyển đến Tân Thế Giới để tạo nên tài sản cho những người khác.

Thậm chí sau khi chế độ nô lệ bị xóa bỏ, sự khao khát đối với đường vẫn gây tác động đến những cuộc di dân trên toàn thế giới. Cuối thế kỷ 19, một lượng lớn nhân công hợp đồng từ Ấn Độ đã đến quần đảo Fiji để làm việc trong các đồn điền mía. Kết quả là, thành phần dân tộc trên quần đảo ở Thái Bình Dương này đã thay đổi hoàn toàn, những người Melanesia bản địa không còn chiếm đa số nữa. Sau ba cuộc đảo chính trong thời gian gần đây, Fiji vẫn là một đảo quốc đầy bất ổn về chính trị và sắc tộc. Thành phần sắc tộc của các vùng đất nhiệt đới khác cũng chịu nhiều ảnh hưởng từ đường. Tổ tiên của tộc người hiện chiếm đa số trên quần đảo Hawaii là những người dân di cư từ Nhật Bản đến làm việc tại các đồn điền trồng mía trên đảo từ xưa.

Đường vẫn đang tiếp tục góp phần định hình xã hội loài người. Nó là một mặt hàng thương mại quan trọng; sự thất thường của thời tiết và sự phá hoại của sâu bọ ảnh hưởng sâu sắc đến nền kinh tế của các quốc gia trồng mía và thị trường chứng khoán toàn thế giới. Giá đường tăng tạo nên sự ảnh hưởng liên đới tới ngành công nghiệp thực phẩm. Đường cũng đã từng được sử dụng như một công cụ chính trị; trong nhiều thập kỷ, việc bán đường cho Liên Xô đã hỗ trợ cho nền kinh tế của đất nước Cuba thời Fidel Castro.

Trong đồ ăn và thức uống của chúng ta có sự hiện diện của rất nhiều đường. Con cháu chúng ta thích ăn đồ ngọt. Chúng ta cũng thường hay mời khách các món ăn ngọt để biểu lộ lòng

hiếu khách thay vì chỉ một lát bánh mì đơn giản. Những món ăn tẩm đường và bánh kẹo đã trở thành những phần không thể thiếu trong các lễ hội và các dịp kỷ niệm trong nhiều nền văn hóa trên toàn thế giới. Mức độ sử dụng phân tử glucose và các đồng phân của nó ngày càng tăng gấp nhiều lần so với thời kỳ trước đây, và được phản ánh qua những vấn đề về sức khỏe như béo phì, tiểu đường, sâu răng. Trong cuộc sống hằng ngày, chúng ta tiếp tục bị chi phối bởi phân tử đường nhỏ bé.

4. CELLULOSE

Công việc sản xuất đường đã đẩy mạnh hoạt động buôn bán nô lệ đến châu Mỹ, nhưng đường không hề đơn độc trong việc duy trì chế độ nô lệ trong hơn ba thế kỷ. Việc canh tác các loại cây trồng khác đáp ứng cho thị trường châu Âu cũng phụ thuộc vào nô lệ. Một trong các loại cây này là cây bông. Bông thô được chuyển bằng tàu thủy đến Anh để sản xuất các loại hàng hóa rẻ tiền, sau đó được vận chuyển đến châu Phi để đổi lấy nô lệ cho các đồn điền ở Tân Thế Giới, đặc biệt là ở miền nam của nước Mỹ. Lợi nhuận từ đường là nguồn nhiên liệu đầu tiên cho sự vận hành của tam giác thương mại này, và nó đã cung cấp nguồn vốn ban đầu cho sự phát triển công nghiệp của vương quốc Anh. Nhưng chính cây bông và ngành thương mại bông đã tạo nên sự phát triển kinh tế tột bậc ở Anh vào giai đoạn cuối thế kỷ 18, đầu thế kỷ 19.

Cây bông và cuộc Cách mạng Công nghiệp

Quả của cây bông có dạng hình cầu, là loại quả nang chứa nhiều hạt có dầu nằm trong một khối sợi bông. Có bằng chứng cho thấy cây bông, một cây thuộc chi *Gossypium*, đã được trồng tại Ấn Độ, Pakistan và tại Mexico và Peru khoảng 5000 năm về trước, nhưng phải đến khoảng năm 300 TCN, loài cây này mới được châu Âu biết đến khi binh sĩ trong đội quân của Alexander Đại đế trở về từ Ấn Độ với những chiếc áo choàng làm từ bông. Đến thời Trung cổ, các lái buôn Ả Rập đã mang cây bông đến Tây Ban Nha. Cây bông không chịu được giá lạnh và cần nhiều đất ẩm nhưng thoát nước tốt và những mùa hè dài, những điều kiện khí hậu không thể có được trong vùng khí hậu ôn đới của châu Âu. Cây bông đã được nhập khẩu đến nước Anh và các quốc gia phương bắc khác.

Vùng Lancashire của Anh đã trở thành trung tâm của một khu công nghiệp phức hợp khổng lồ, phát triển cùng với ngành sản xuất bông. Khí hậu ẩm ướt của vùng này khiến cho các sợi bông dính vào nhau, đây là điều kiện tối ưu để sản xuất bông, vì sợi bông sẽ ít bị đứt hơn khi thực hiện các quá trình kéo và dệt sợi. Các nhà máy bông đặt tại các vùng khí hậu khô phải chịu chi phí sản xuất cao hơn cũng vì lý do này. Bên cạnh đó, Lancashire cũng có đủ diện tích đất để xây dựng nhà máy và nhà ở cho hàng ngàn nhân công cần thiết cho hoạt động của ngành công nghiệp bông, cùng với nguồn nước ngọt dồi dào cho các công đoạn tẩy trắng sợi, nhuộm và in bông, và Lancashire cũng có nguồn cung cấp than đá rất lớn, yếu tố vô cùng quan trọng sau khi năng lượng hơi nước được tìm ra.

Vào năm 1760, nước Anh đã nhập khẩu 2,5 triệu pound

(khoảng 1,13 triệu kg) bông thô. Trong vòng chưa đến 80 năm sau đó, các xưởng bông trên toàn nước Anh đã gia công nhiều gấp 140 lần số lượng trên. Sự gia tăng này có ảnh hưởng vô cùng lớn đến công cuộc công nghiệp hóa. Nhu cầu sợi bông giá rẻ đã dẫn đến những đổi mới đột phá trong cơ khí và thực tế là tất cả các công đoạn xử lý bông đều được cơ khí hóa. Thế kỷ 18 đã chứng kiến sự phát triển của máy tỉa hạt bông nhằm mục đích tách sợi bông ra khỏi hạt, máy chải len để chuẩn bị sợi thô, các ống trục và máy kéo chỉ để kéo sợi và bện thành chỉ và các phiên bản khác nhau của hệ thống dệt thoi cơ khí. Ban đầu các máy móc này được vận hành do sức người, và rất nhanh sau đó đã được vận hành bởi động vật hoặc bánh xe nước. Sau đó, khi James Watt phát minh ra động cơ hơi nước, hơi nước trở thành nguồn năng lượng chính để vận hành các máy móc này.

Ngành thương mại bông đã mang lại những hệ quả xã hội vô cùng lớn. Một diện tích lớn trong vùng trung du nước Anh đã bị chuyển đổi từ vùng nông trại với những trung tâm buôn bán nhỏ thành một khu vực với hơn 300 thị trấn và làng nhà máy. Điều kiện sống và làm việc rất tồi tệ. Công nhân phải làm việc nhiều giờ trong nhà máy với những quy định và kỷ luật vô cùng khắc nghiệt và ngặt nghèo. Cho dù không hoàn toàn giống với chế độ nô lệ trong các đồn điền trồng bông ở bờ bên kia của Đại Tây Dương, các hoạt động thương mại bông đã mang đến sự nô dịch, sự nghèo khổ và khốn cùng cho hàng ngàn công nhân làm việc trong những nhà máy bông bụi bặm, ồn ào và ẩn chứa nhiều nguy hiểm. Tiền lương thường được trả bằng các hàng hóa bị định giá cao hơn bình thường, và công nhân không được phép có ý kiến hay bất cứ yêu cầu gì. Điều kiện nơi ở cũng rất tồi tệ, xây dựng tạm bợ và chen chúc trên những khu vực chật chội, tối

tăm và tù đọng xung quanh nhà máy. Công nhân và gia đình họ bị dồn vào những nơi ở lạnh lẽo, ẩm thấp và bẩn thỉu, thường là hai hoặc ba gia đình chung một căn nhà, và một gia đình nữa ở tầng hầm. Hơn phân nửa số trẻ con sinh ra dưới các điều kiện sinh hoạt này không thể sống quá năm tuổi. Giới cầm quyền đã tỏ ra lo lắng, nhưng không phải vì tỷ lệ tử vong cao đến đáng sợ này mà vì những đứa trẻ chết "trước khi chúng đủ tuổi để có thể làm việc trong nhà máy hoặc làm những việc khác." Khi những đứa trẻ đến độ tuổi có thể làm việc trong xưởng bông, nơi mà cơ thể nhỏ bé cho phép chúng chui xuống phía dưới những thiết bị máy móc và dùng những ngón tay nhạy bén của mình để nối lại những sợi chỉ bị đứt, chúng thường bị đánh đập tàn nhẫn để không ngủ gục trong từ 12 đến 14 giờ làm việc một ngày.

Căm phẫn trước sự đối xử tàn bạo với trẻ em và những lạm dụng khác, những phong trào nhân quyền đã phát triển mạnh mẽ và lan rộng kéo theo những quy định về giờ làm việc, lao động trẻ em, an toàn nhà máy và vấn đề sức khỏe, những quy định này chính là những cơ sở đầu tiên cho hầu hết mọi bộ luật công nghiệp đang được sử dụng hiện tại. Các điều kiện này đã khuyến khích nhiều công nhân nhà máy tích cực tham gia vào các phong trào của công đoàn và một số phong trào khác về xã hội, chính trị và cải cách giáo dục. Tất nhiên, những thay đổi không hề dễ dàng. Chủ nhà máy và các cổ đông nắm trong tay quyền lực chính trị rất lớn và không muốn chấp nhận giảm lợi nhuận từ việc buôn bán bông mà một phần là do tiết kiệm chi phí dành cho việc cải thiện điều kiện làm việc của công nhân.

Màn khói đen bốc lên từ hàng trăm xưởng bông là cảnh tượng thường xuyên trên khắp thành phố Manchester, nơi đã phát triển và trở nên hưng thịnh nhờ vào kinh doanh bông. Lợi nhuận từ

bông được sử dụng để tiếp tục thực hiện công nghiệp hóa trên toàn bộ khu vực. Các kênh đào và đường sắt được xây dựng để vận chuyển nguyên liệu và than đá đến các nhà máy và các thành phẩm đến cảng Liverpool gần đó. Nhu cầu về kỹ sư, thợ cơ khí, công nhân xây dựng, nhà hóa học và thợ thủ công đã tăng lên – những người với các kỹ năng kỹ thuật cần thiết cho những doanh nghiệp lớn với các sản phẩm dịch vụ đa dạng như thuốc nhuộm, chất tẩy trắng, đúc sắt, gia công kim loại, chế tác thủy tinh, đóng tàu, và xây dựng đường sắt.

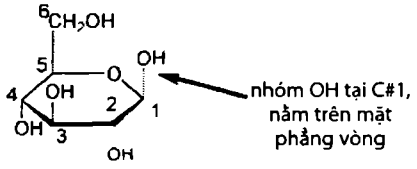
Mặc dù tại Anh, pháp luật được ban hành vào năm 1807 đã xóa bỏ việc buôn bán nô lệ, nhưng các nhà tư bản công nghiệp vẫn không ngần ngại nhập khẩu bông do nô lệ sản xuất từ miền nam nước Mỹ. Bông thô, từ các quốc gia trồng bông như Ai Cập, Ấn Độ và Mỹ, là mặt hàng nhập khẩu nhiều nhất tại Anh trong giai đoạn 1825-1873, nhưng sự sản xuất bông đã giảm sút khi nguồn cung cấp bông thô bị cắt đứt trong suốt Chiến tranh Thế giới II. Nền công nghiệp của Anh không bao giờ hồi phục lại như trước chiến tranh, bởi lẽ lúc này các quốc gia trồng bông đã trở thành những nước sản xuất bông quan trọng khi đã kịp trang bị các máy móc chế biến hiện đại và sử dụng nguồn nhân lực bản địa giá rẻ, và cũng là những quốc gia tiêu thụ vải bông đáng kể.

Lĩnh vực thương mại đường đã tạo ra vốn tư bản cho cuộc Cách mạng Công nghiệp, nhưng sự thịnh vượng của vương quốc Anh thế kỷ 19 có được là nhờ vào nhu cầu sử dụng bông. Vải bông có giá thành thấp và được ưa chuộng để làm ra các sản phẩm may mặc và gia dụng. Không có vấn đề gì khi trộn lẫn sợi bông với các loại sợi khác, và có thể dễ dàng giặt và may. Vì thế, vải bông đã nhanh chóng thay thế vải lanh đắt tiền để trở thành lựa chọn của phần lớn dân thường. Sự gia tăng khổng lồ về nhu

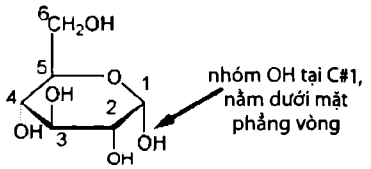
cầu bông thô tại châu Âu, đặc biệt là tại Anh, đã khiến chế độ nô lệ ở châu Mỹ ngày càng mở rộng. Canh tác bông là một công việc cần nhiều nhân công. Sự cơ khí hóa nông nghiệp, thuốc trừ sâu và thuốc diệt cỏ phải rất lâu sau này mới được tìm ra, do đó, việc canh tác bông vào thời kỳ này hoàn toàn phụ thuộc vào sức lao động của nô lệ. Trong năm 1840, tổng số nô lệ ở Mỹ vào khoảng 1,5 triệu. Chỉ 20 năm sau, khi lượng bông thô xuất khẩu chiếm đến 2/3 tổng giá trị xuất khẩu của Mỹ, có đến bốn triệu nô lệ trên đất Mỹ.

Cellulose: Polysaccharide cấu trúc

Cũng như các loại sợi thực vật khác, cotton bao gồm hơn 90% cellulose, một polymer của glucose đồng thời là thành phần chính của thành tế bào thực vật. Thuật ngữ *polymer* thường được gắn với các loại sợi và nhựa tổng hợp, nhưng cũng có rất nhiều loại polymer sẵn có trong tự nhiên. Từ polymer là sự kết hợp của hai từ tiếng Hy Lạp, *poly* có nghĩa là *nhiều* và *meros* có nghĩa là *phần* – hoặc đơn vị – như vậy, một polymer bao gồm nhiều đơn vị. Polymer của glucose, còn được biết đến với tên gọi polysaccharide, có thể được phân loại tùy theo chức năng của chúng trong tế bào. Polysaccharide cấu trúc, ví dụ như cellulose, có chức năng làm khung đỡ cho sinh vật; polysaccharide tồn trữ, có nhiệm vụ lưu trữ các phân tử glucose cần thiết cho sinh vật. Đơn vị của polysaccharide cấu trúc là β-glucose; và đơn vị của polysaccharide tồn trữ là α-glucose. Như đã đề cập trong chương 3, β-glucose có nhóm OH gắn vào carbon số 1 nằm trên mặt phẳng vòng, trong khi đó α-glucose có nhóm này gắn với carbon số 1 nằm dưới mặt phẳng vòng.



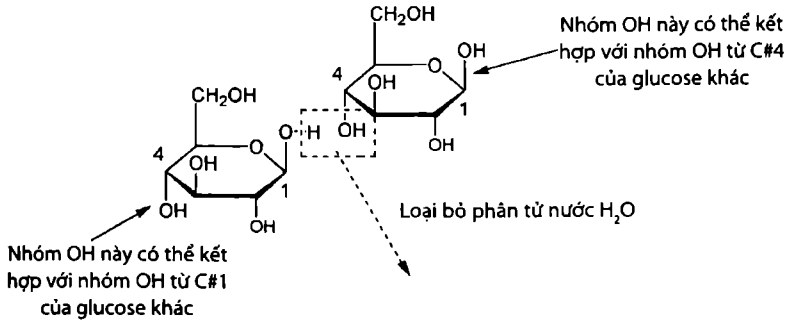
Cấu trúc của β-glucose



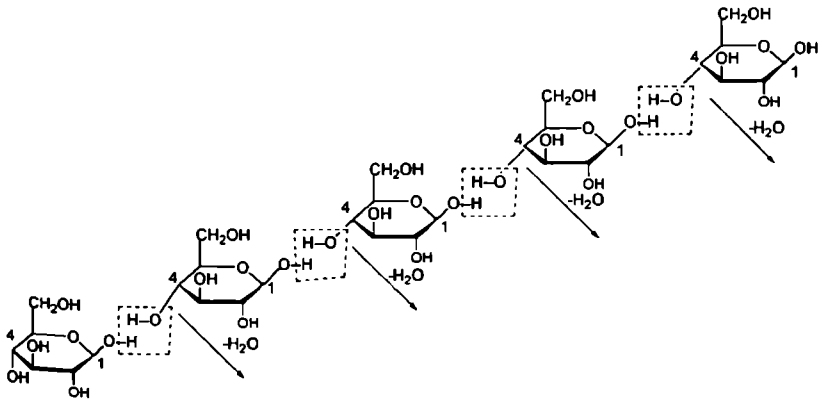
Cấu trúc của α-glucose

Sự khác biệt giữa α- và β-glucose dường như rất nhỏ, nhưng chính điều này lại gây ra những khác biệt vô cùng lớn trong chức năng và vai trò của những polysaccharide khác nhau bắt nguồn từ các loại glucose khác nhau: trên mặt phẳng vòng, cấu trúc; dưới mặt phẳng vòng, tồn trữ. Sự thay đổi vô cùng nhỏ trong cấu trúc của một phân tử có thể dẫn đến những hệ quả sâu sắc trong tính chất của hợp chất là điều thường xuyên xảy ra trong hóa học. Và polymer α và β của glucose minh họa rất chính xác cho điều này.

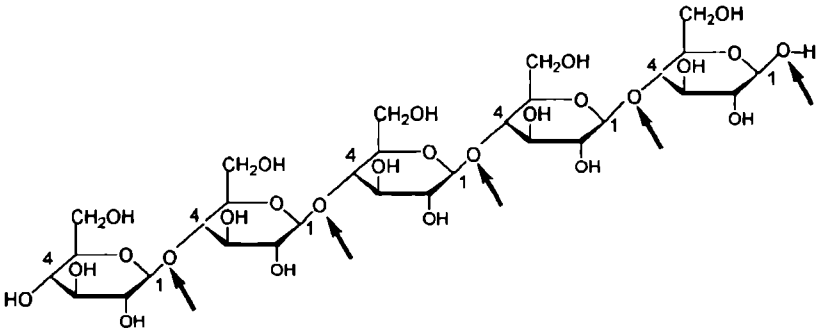
Trong cả polysaccharide cấu trúc và tồn trữ, các đơn vị glucose kết hợp với nhau thông qua carbon số 1 của một phân tử glucose và carbon số 4 của phân tử glucose liền kề. Sự kết hợp được thực hiện bằng cách loại bỏ một phân tử nước được tạo thành từ một nguyên tử H của một trong các phân tử glucose kết hợp với nhóm OH của một phân tử glucose khác. Quá trình này được gọi là quá trình trùng ngưng, vì vậy các polymer này có thể được gọi là các polymer trùng ngưng. Mỗi đầu của phân tử glucose có thể nối với các phân tử glucose khác theo cách trùng ngưng, hình thành nên một chuỗi dài các đơn vị glucose với các nhóm OH còn lại phân bố ở phía bên ngoài của chuỗi.



Quá trình trùng ngưng giữa hai phân tử β-glucose (một phân tử nước bị tách loại). Mỗi phân tử glucose có thể lặp lại quá trình này với các phân tử khác ở đầu đối diện.



Sự tách loại H_2O giữa C#1 của một phân tử β-glucose và C#4 của phân tử bên cạnh tạo thành chuỗi dài cellulose. Hình này thể hiện năm đơn vị β-glucose.



Cấu trúc điển hình của một phần chuỗi cellulose. Nguyên tử oxy gắn vào mỗi C#1, thể hiện bởi mũi tên, là ở vị trí β, có nghĩa là nằm trên mặt phẳng vòng phía bên trái của nó.

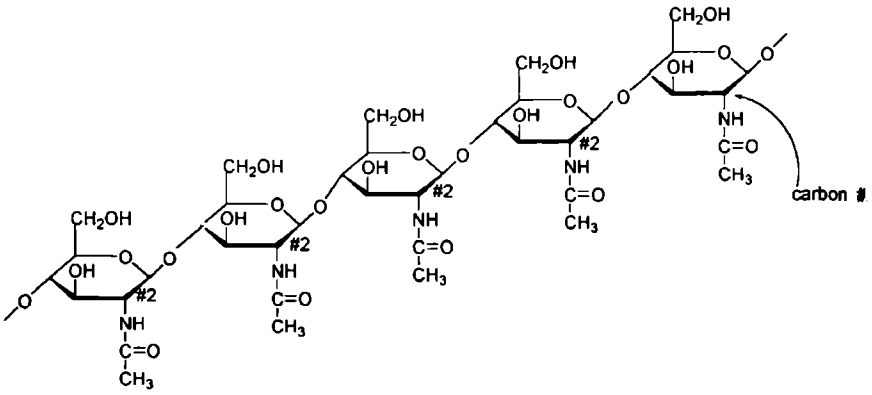
Rất nhiều tính chất khiến vải bông trở thành loại vải đáng thèm muốn có nguyên nhân từ cấu trúc đặc biệt của cellulose. Những chuỗi cellulose dài được xếp chặt với nhau, hình thành một cấu trúc sợi cứng và không thể hòa tan, cấu tạo nên thành tế bào thực vật. Phép phân tích bằng tia X và kính hiển vi điện tử, những kỹ thuật phân tích được sử dụng để xác định cấu trúc của vật chất, cho thấy các chuỗi cellulose nằm cạnh nhau trong một bó. Cấu hình của liên kết β có mặt trong cấu trúc cho phép các chuỗi cellulose xếp cạnh nhau đủ gần để tạo thành các bó nhỏ, sau đó xoắn lại với nhau để tạo thành các sợi lớn hơn có thể thấy được bằng mắt thường. Hướng ra phía bên ngoài các bó là các nhóm OH không tham gia vào quá trình hình thành chuỗi cellulose, và những nhóm này có ái lực với các phân tử nước. Do đó, cellulose có thể hút nước, đây chính là khả năng hút ẩm mạnh của bông nói riêng và các sản phẩm làm từ cellulose nói chung. Khi nói rằng "bông thở", điều này không liên quan gì đến không khí, mà muốn nói về khả năng thấm nước của bông. Trong thời tiết nóng bức, trang phục bằng vải bông sẽ hấp thụ

mô hôi của cơ thể như khi chúng bay hơi, tạo cảm giác mát mẻ cho người mặc. Quần áo làm từ sợi nylon hoặc polyester không hút ẩm, do đó mồ hôi không thoát được ra ngoài quần áo mà bị giữ lại trên da, tạo nên trạng thái ẩm ướt khó chịu.

Một polysaccharide cấu trúc khác là *chitin*, một loại cellulose tìm thấy trong vỏ của các loài động vật giáp xác như tôm, cua và tôm hùm. Cũng như cellulose, chitin là β-polysaccharide. Khác biệt duy nhất của chitin so với cellulose là tại vị trí carbon số 2 của mỗi đơn vị β-glucose, nhóm OH được thay thế bởi một nhóm amide ($NHCOCH_3$). Do đó mỗi đơn vị của polymer cấu trúc này

Cánh đồng bông – cũng là cánh đồng cellulose (Ảnh: Peter Le Couteur)

là một phân tử glucose mà tại đó $NHCOCH_3$ thay cho nhóm OH tại carbon số 2. Phân tử này được gọi là N-acetyl glucosamine. Tên gọi này dường như không có gì thú vị, nhưng nếu bạn bị chứng bệnh viêm khớp hoặc các bệnh khớp khác thì bạn có thể đã nghe về nó. N-acetyl glucosamine và dẫn xuất của glucosamine, đều được điều chế từ vỏ của các loài giáp xác, là những phương thuốc hữu hiệu cho các bệnh nhân viêm khớp. Các hóa chất này được cho là có khả năng kích thích tái tạo và hỗ trợ cho chất sụn có trong các khớp xương.



Một đoạn cấu trúc của polymer chitin có trong vỏ các loài giáp xác. Tại C#2, nhóm OH của cellulose được thay thế bởi nhóm $NHCOCH_3$.

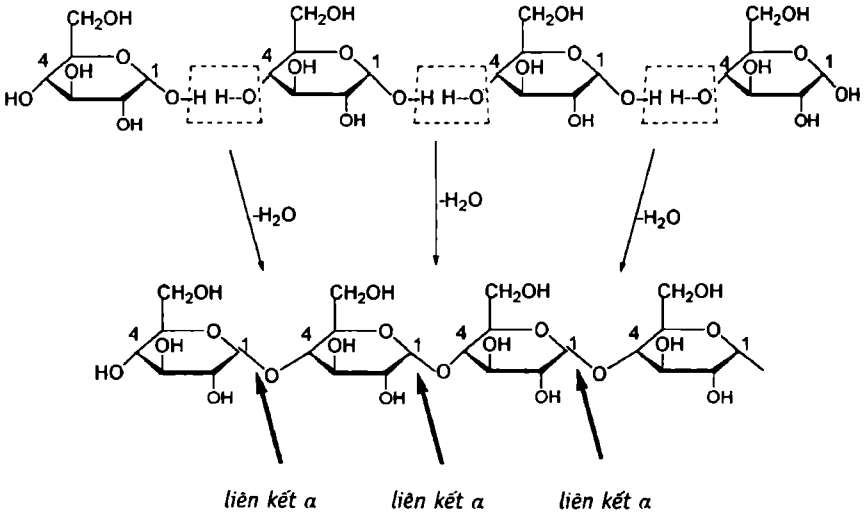
Con người và tất cả các loài hữu nhũ khác đều thiếu enzyme tiêu hóa cần thiết để phá vỡ các liên kết β trong các loại polysaccharide cấu trúc, vì vậy chúng ta không thể sử dụng chúng làm thức ăn, cho dù có đến hàng tỷ tỷ đơn vị glucose hiện diện dưới dạng cellulose trong thế giới thực vật. Tuy vậy, có nhiều loại vi khuẩn và động vật nguyên sinh có thể tạo ra các enzyme cần thiết để phân tách liên kết β, và qua đó có thể phá vỡ cellulose thành các phân tử glucose thành phần. Trong hệ tiêu hóa của

một số loài động vật có một vài khu vực lưu trữ tạm thời, nơi mà các loài vi khuẩn nêu trên sinh sống, giúp cho vật chủ có thể thu nạp nhiều loại thực phẩm. Ví dụ như manh tràng của loài ngựa – một khoang rộng ở vị trí tiếp giáp giữa ruột non và ruột già – là nơi chứa các loại vi khuẩn này. Các loài động vật nhai lại như bò, cừu có dạ dày gồm bốn túi, một trong các túi đó là nơi chứa các loài vi khuẩn cộng sinh cần thiết. Các động vật này thường ợ ngược lên miệng và nhai lại thức ăn, một sự thích ứng trong hệ tiêu hóa của chúng nhằm mục đích tăng cường sự tiếp xúc với các enzyme có thể phá vỡ liên kết β.

Đối với thỏ và những động vật gặm nhấm, loài vi khuẩn cần thiết sống trong ruột già. Vì trong hệ thống tiêu hóa, ruột non là nơi chất dinh dưỡng được hấp thu, và thức ăn phải đi qua ruột non mới đến ruột già, do đó các loài vật này phải ăn lại phân của chúng để có được các sản phẩm từ quá trình phá hủy liên kết β. Khi các dưỡng chất đi qua hệ tiêu hóa lần thứ hai, ruột non có thể hấp thụ các đơn vị glucose tạo thành từ cellulose suốt quá trình trước đó. Đối với chúng ta, cách thức tiêu hóa thức ăn này dường như là một phương pháp khó chịu để giải quyết các liên kết β liên quan đến vị trí của nhóm OH, nhưng đây thực sự là phương pháp rất tốt đối với các loài gặm nhấm. Một số côn trùng, như mối, kiến đục gỗ và các loài bọ ăn gỗ khác, nuôi dưỡng một số vi sinh vật giúp chúng sử dụng gỗ làm thức ăn, gây ra những tổn hại nghiêm trọng cho nhà ở và các công trình xây dựng. Ngay cả khi chúng ta không thể chuyển hóa cellulose, cellulose vẫn rất quan trọng trong chế độ dinh dưỡng của con người. Chất xơ thực vật, chứa cellulose và các chất không tiêu hóa được khác, giúp cho chất thải có thể chuyển động dễ dàng trong đường tiêu hóa của chúng ta.

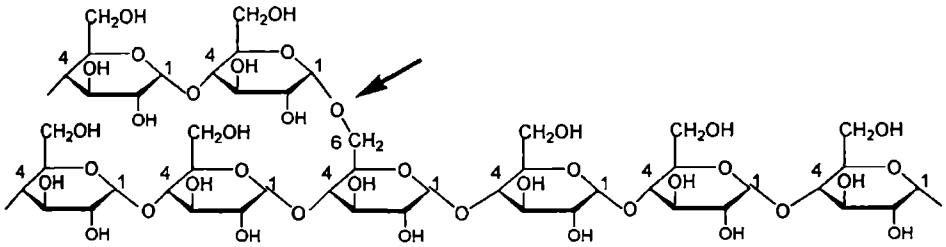
Polysaccharide tồn trữ

Mặc dù chúng ta không có enzyme để phá vỡ liên kết β, chúng ta có enzyme tiêu hóa tách được liên kết α. Cấu hình α được tìm thấy trong các polysaccharide tồn trữ, tinh bột và glycogen. Là một trong những nguồn cung cấp glucose quan trọng nhất đối với con người, tinh bột được tìm thấy trong rễ, củ và hạt của nhiều thực vật. Tinh bột chứa hai loại phân tử polysaccharide hơi khác nhau, cả hai đều là polymer của các đơn vị α-glucose. 20 đến 30% tinh bột là amylose, một chuỗi mạch thẳng bao gồm vài ngàn đơn vị glucose được nối với nhau bởi carbon số 4 của một phân tử glucose với carbon số 1 của phân tử glucose tiếp theo. Khác biệt duy nhất giữa amylose và cellulose là amylose chứa các liên kết α, trong khi đó cellulose chứa liên kết β. Tuy nhiên vai trò của cellulose và amylose hoàn toàn khác biệt.



Cấu trúc tiêu biểu của chuỗi amylose tạo thành từ sự tách loại một phân tử H_2O từ các đơn vị α-glucose. Liên kết là α khi nguyên tử –O gắn với C#1 nằm bên dưới mặt phẳng vòng.

Amylopectin cấu thành 70-80% phần tinh bột còn lại. Amylopectin cũng bao gồm chuỗi dài các đơn vị α-glucose nối với nhau qua carbon số 1 và 4, nhưng nó là một phân tử phân nhánh với các liên kết ngang giữa carbon số 1 của một đơn vị glucose với carbon số 6 của một đơn vị glucose khác, cứ giữa mỗi 20 đến 25 đơn vị glucose lại có một nhánh. Sự hiện diện của hơn một triệu đơn vị glucose trong các chuỗi liên kết làm cho amylopectin trở thành một trong những phân tử có kích thước lớn nhất trong tự nhiên.

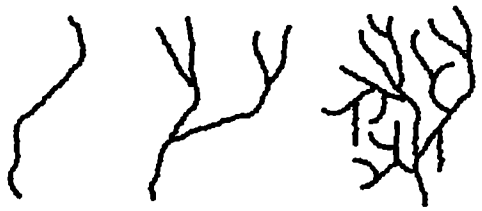


Cấu trúc phân nhánh của amylopectin. Mũi tên chỉ liên kết α giữa C#1 và C#6 tạo nên các phân nhánh trong amylopectin.

Bên cạnh việc giúp chúng ta có thể tiêu hóa được tinh bột, liên kết α còn chịu trách nhiệm cho nhiều tính chất quan trọng khác. Các chuỗi amylose và amylopectin tạo thành dạng xoắn ốc trong không gian, khác với cấu trúc xếp chặt tuyến tính của cellulose. Khi các phân tử nước có đủ năng lượng, chúng có thể xâm nhập vào các chuỗi xoắn ốc một cách dễ dàng, do đó tinh bột tan trong nước, trong khi cellulose lại không. Tất cả các đầu bếp đều biết rằng độ tan trong nước của tinh bột phụ thuộc rất nhiều vào nhiệt độ. Khi hỗn hợp tinh bột và nước được đun nóng, các hạt tinh bột sẽ càng lúc càng hấp thu nhiều nước cho đến khi, tại một nhiệt độ thích hợp, các phân tử

tinh bột bị đẩy ra xa nhau, tạo thành một mạng lưới các chuỗi phân tử dài nằm phân tán rải rác trong chất nước. Đây là một hệ gel. Thể huyền phù mờ đục ban đầu trở nên trong suốt, và hỗn hợp bắt đầu đặc lại. Do vậy, các đầu bếp thường sử dụng nguồn tinh bột như bột mì, bột ngô và bột sắn hột để làm đặc các loại nước xốt.

Loại polysaccharide tồn trữ ở động vật là glycogen, được tạo thành chủ yếu trong các tế bào gan và cơ vân. Glycogen là phân tử rất giống amylopectin, nhưng trong khi amylopectin có carbon số 1 liên kết ngang α với carbon số 6 ở mỗi 20 - 25 đơn vị α-glucose, cứ giữa khoảng mười đơn vị glucose trong glycogen lại có một mạch nhánh liên kết α. Kết quả là một phân tử có mức độ phân nhánh rất lớn, đây là một hệ quả rất quan trọng cho động vật. Một phân tử mạch thẳng chỉ có hai đầu, nhưng một phân tử có mức độ phân nhánh cao, với tổng số đơn vị glucose cấu thành như nhau, sẽ có một số lượng đầu rất lớn. Khi đột ngột cần sử dụng một lượng năng lượng lớn, rất nhiều đơn vị glucose có thể được lấy ra từ số lượng lớn các đầu mối của phân tử glycogen để đáp ứng nhu cầu năng lượng này. Khác với động vật, các loài thực vật không có nhu cầu bùng nổ năng lượng một cách đột ngột để thoát khỏi kẻ thù hoặc săn đuổi con mồi, nên năng lượng tích trữ dưới dạng amylopectin ít phân nhánh hoặc amylose mạch thẳng có thể đáp ứng được tốc độ chuyển hóa thấp hơn của thực vật. Sự khác biệt hóa học nhỏ bé này, chỉ là số lượng các mạch nhánh, hoàn toàn không liên quan đến loại liên kết, chính là cơ sở cho một trong những khác biệt cơ bản giữa thực vật và động vật.



Amylose *Amylopectin* *Glycogen*
(có trong thực vật) *(có trong động vật)*

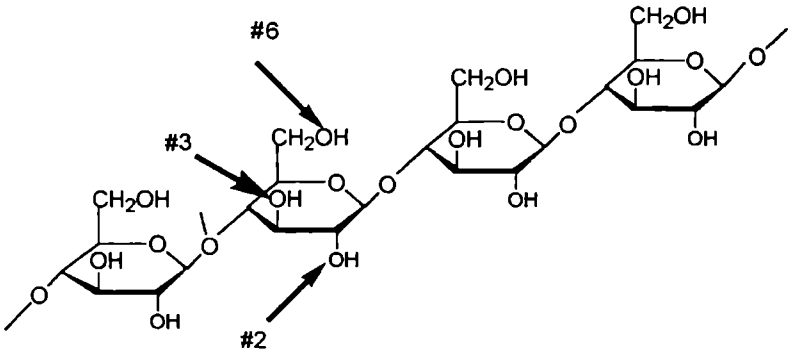
Khác biệt trong mức độ phân nhánh giữa tinh bột (bao gồm amylose và amylopectin) và glycogen. Mức độ phân nhánh càng cao, số lượng các đầu mạch càng lớn để các enzyme có thể phá vỡ các liên kết đồng thời tại nhiều đầu và tốc độ chuyển hóa glucose càng nhanh.

Cellulose tạo ra Big Bang

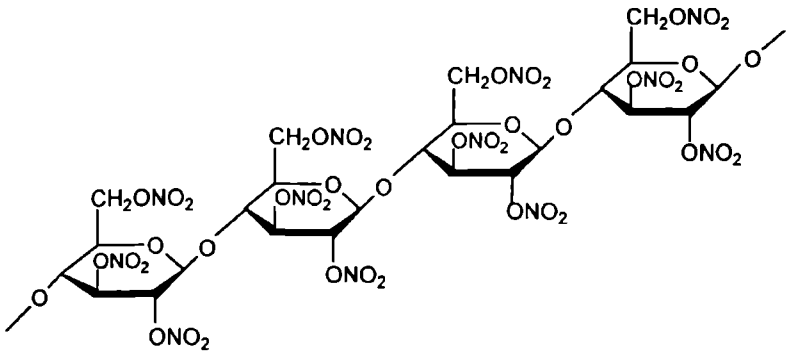
Mặc dù có rất nhiều phân tử polysaccharide tồn trữ trong vạn vật, nhưng lượng polymer cấu trúc – cellulose – còn lớn hơn rất nhiều. Ước tính một nửa số lượng các nguyên tử carbon hữu cơ tồn tại trong cellulose. Mỗi năm, khoảng 10^{14} kilogram (100 tỷ tấn) cellulose được tổng hợp và phân hủy. Không những có số lượng dồi dào, cellulose còn là nguồn nguyên liệu tái tạo được, do vậy khả năng sử dụng chúng như nguồn nguyên liệu rẻ và sẵn có để tạo ra các sản phẩm mới từ lâu đã là mối quan tâm của các nhà hóa học và các nhà sáng lập doanh nghiệp.

Vào thập niên 1830, các nhà hóa học đã phát hiện ra cellulose có thể hòa tan trong nitric acid đậm đặc và dung dịch thu được khi đổ vào nước sẽ tạo thành một hóa chất dạng bột màu trắng có khả năng cháy nổ rất cao. Việc thương mại hóa hóa chất này phải chờ đến tận năm 1845 với phát minh của Friedrich Schönbein, một nhà hóa học Thụy Sĩ ở Basel. Schönbein đã làm những thí nghiệm với hỗn hợp nitric acid và sulfuric acid tại phòng bếp trong căn nhà của mình, mặc dù vợ ông không đồng ý việc này

và cũng dễ hiểu khi bà ngăn cấm ông sử dụng nhà của họ làm phòng thí nghiệm. Trong một ngày đặc biệt, khi vợ ông vắng nhà, Schönbein vô tình làm đổ một ít hỗn hợp acid. Trong lúc vội vàng lau sạch hỗn hợp acid này, ông vớ lấy đồ vật đầu tiên trong tầm tay – chiếc tạp dề bằng vải bông của vợ. Ông dùng nó để dọn sạch hỗn hợp acid vừa bị đổ ra ngoài, sau đó ông phơi chiếc tạp dề đã bị ướt lên phía trên lò sưởi. Không lâu sau đó, với một tiếng nổ cực lớn cùng ánh lửa chói mắt, chiếc tạp dề bốc cháy. Chúng ta không biết được phản ứng của vợ ông sau khi trở về nhà và biết rằng Schönbein vẫn lén lút làm thí nghiệm với hỗn hợp nitric acid trong bếp. Điều được ghi lại chỉ là Schönbein đã đặt tên cho hợp chất của ông: *schiessbaumwolle*, hay là bông thuốc súng. Bông chứa 90% là cellulose, và giờ đây chúng ta biết rằng bông thuốc súng của Schönbein chính là nitrocellulose, một hợp chất tạo thành khi nhóm nitro (NO_2) thay thế nguyên tử H trong nhóm OH tại một số vị trí trong phân tử cellulose. Không cần phải nitrate hóa toàn bộ các vị trí, nhưng sự thay thế này xảy ra càng nhiều thì bông thuốc súng càng có khả năng nổ mạnh hơn.



Cấu trúc điển hình của phân tử cellulose. Các mũi tên chỉ các vị trí mà sự nitrate hóa có thể xảy ra với các nhóm OH tại các vị trí C#2, #3 và #6 trên mỗi đơn vị glucose.



Một phần cấu trúc của nitrocellulose hay "bông thuốc súng" với quá trình nitrate hóa; nhóm -NO_2 thay thế -H trong các nhóm OH trong mỗi đơn vị cellulose.

Nhận ra lợi nhuận tiềm năng từ phát minh của mình, Schönbein đã thành lập nhà máy sản xuất nitrocellulose với hy vọng nó có thể thay thế thuốc súng. Thế nhưng nitrocellulose có thể là một hợp chất vô cùng nguy hiểm nếu không được giữ khô và thao tác một cách hết sức cẩn thận. Vào thời điểm đó, ảnh hưởng gây mất ổn định hợp chất của lượng dư nitric acid trong vật liệu chưa được hiểu rõ, và do vậy một số nhà máy đã bị phá hủy bởi những vụ nổ vô cùng khốc liệt, điều này đã đẩy Schönbein ra khỏi lĩnh vực kinh doanh. Phải đến những năm 1860, khi các phương pháp phù hợp được phát triển để tẩy sạch lượng dư nitric acid khỏi bông thuốc súng, nó mới có thể đủ độ bền để trở thành một loại thuốc nổ thương mại.

Sau đó, việc điều khiển quá trình nitrate hóa đã tạo ra nhiều sản phẩm nitrocellulose khác nhau, bao gồm bông thuốc súng với hàm lượng nitrate cao, collodion và celluloid với hàm lượng nitrate thấp. Collodion là hỗn hợp nitrocellulose với nước và cồn, được sử dụng phổ biến trong buổi ban đầu của kỹ thuật ảnh. Celluloid, hỗn hợp nitrocellulose và long não (camphor), được

xem là loại nhựa thành công đầu tiên và lúc đầu được dùng làm bản phim cho các hình ảnh chuyển động. Một dẫn xuất khác của cellulose, cellulose acetate, được phát hiện là an toàn hơn nitrocellulose và đã nhanh chóng thay thế nitrocellulose trong rất nhiều ứng dụng. Vào lúc khởi đầu của ngành thương mại nhiếp ảnh và công nghiệp điện ảnh, ngày nay là những công ty thương mại dịch vụ khổng lồ, chúng hoàn toàn chịu ơn cấu trúc hóa học của phân tử cellulose với rất nhiều ứng dụng của nó.

Cellulose không tan trong hầu hết các dung môi, nó chỉ tan trong dung dịch kiềm của một dung môi hữu cơ, carbon disulfide (CS_2), tạo thành một dẫn xuất của cellulose gọi là cellulose xanthate. Cellulose xanthate là một hệ keo độ nhớt cao có tên thương mại là viscose. Khi viscose bị ép qua những lỗ nhỏ li ti và những sợi tạo thành được xử lý với acid, cellulose được tái tạo dưới dạng những sợi chỉ nhỏ có thể dệt thành một loại vải có tên thương mại là rayon. Trong một quy trình tương tự, thay vì ép qua những lỗ nhỏ, viscose được ép đùn qua một khe hẹp sẽ tạo thành những tấm cellophane (giấy bóng kính). Rayon và cellophane thường được xem là những loại vải tổng hợp, nhưng chúng không hoàn toàn là vải nhân tạo bởi chúng chỉ khác biệt chút ít so với nguyên liệu ban đầu là cellulose tự nhiên.

Cả α polymer của glucose (tinh bột) và β polymer (cellulose) đều là những thành phần thiết yếu trong chế độ dinh dưỡng của con người và đã, đang và sẽ có những chức năng không thể thay thế được trong xã hội loài người. Thế nhưng chính những vai trò không liên quan đến thực phẩm của cellulose và các dẫn xuất của nó mới là điều đã tạo nên những cột mốc đồ sộ trong lịch sử. Cellulose, dưới dạng bông vải, là nguyên nhân của hai trong

số các sự kiện lịch sử vô cùng quan trọng trong thế kỷ 19: cuộc Cách mạng Công nghiệp và cuộc Nội chiến Mỹ. Bông là khởi đầu của Cách mạng Công nghiệp, cuộc cách mạng đã cải biến bộ mặt nước Anh thông qua những cuộc di cư từ nông thôn, đô thị hóa, công nghiệp hóa với tốc độ chóng mặt, những đột phá và phát minh, những thay đổi trong xã hội, và sự thịnh vượng mà nó mang lại. Cũng chính bông đã gây ra một trong những cuộc khủng hoảng lớn nhất trong lịch sử Mỹ; chế độ nô lệ là vấn đề quan trọng nhất trong cuộc Nội chiến giữa những người theo chủ nghĩa bãi nô ở miền Bắc và các tiểu bang ở miền Nam, nơi có hệ thống kinh tế phụ thuộc vào sản lượng bông do nô lệ tạo ra.

Nitrocellulose (bông thuốc súng) là một trong những phân tử hữu cơ gây nổ đầu tiên do con người tạo ra, và việc phát hiện ra phân tử này đã đánh dấu sự mở đầu của nhiều ngành công nghiệp hiện đại ngày nay, mà lúc ban đầu phụ thuộc hoàn toàn vào dẫn xuất nitrate của cellulose: thuốc nổ, nhiếp ảnh, điện ảnh. Ngành công nghiệp sợi tổng hợp, khởi đầu từ rayon – một dạng khác của cellulose – đã đóng vai trò thiết yếu trong việc định hình nền kinh tế thế giới thế kỷ 20. Thế giới của chúng ta sẽ là một nơi hoàn toàn khác nếu không có những ứng dụng của phân tử cellulose.

5. CÁC HỢP CHẤT NITRO

CHIẾC TẠP DỀ phát nổ của vợ Schönbein không phải là ví dụ đầu tiên về chất nổ nhân tạo, và nó hiển nhiên cũng không phải là ví dụ cuối cùng. Khi phản ứng hóa học xảy ra vô cùng nhanh, chúng có thể tạo ra một năng lượng khủng khiếp. Cellulose chỉ là một trong số rất nhiều các phân tử con người tìm cách biến đổi để tận dụng những tiềm năng của phản ứng nổ. Một số hợp chất nổ đã mang lại nguồn lợi nhuận khổng lồ, một số khác đã tạo ra những sự phá hủy quy mô lớn. Thông qua khả năng gây nổ của mình, các hợp chất này đã để lại dấu ấn sâu sắc trong lịch sử thế giới.

Cho dù cấu trúc của các phân tử gây nổ rất đa dạng, nhưng thông thường chúng có chứa nhóm nitro. Sự kết hợp nhỏ bé giữa các nguyên tử, một nitơ và hai oxy, NO_2, được gắn vào một vị trí thích hợp, đã tăng cường đáng kể khả năng tiến hành chiến tranh của con người, thay đổi số phận của các quốc gia, và – hiểu theo nghĩa đen – cho phép chúng ta di dời cả những quả núi.

Thuốc súng – chất nổ đầu tiên

Thuốc súng (hay thuốc nổ đen), loại hỗn hợp nổ đầu tiên được phát minh, đã được sử dụng từ thời xa xưa ở Trung Quốc, Ả Rập và Ấn Độ. Các văn bản Trung Quốc đầu tiên đã đề cập đến "hóa chất lửa" hoặc "thuốc lửa". Thành phần của hỗn hợp này không được ghi chép lại cho đến tận những năm 1000 SCN, và thậm chí vào lúc này, tỷ lệ chính xác của các thành phần bao gồm muối nitrate, lưu huỳnh và carbon cũng không được đề cập. Muối nitrate (thường được gọi là diêm tiêu hoặc "tuyết Trung Hoa") thực ra là kali nitrate, công thức hóa học KNO_3. Carbon trong thuốc súng là dạng than gỗ và làm cho hỗn hợp bột có màu đen.

Thuốc súng ban đầu được sử dụng làm pháo và pháo hoa, nhưng đến khoảng giữa thế kỷ 11, các vật thể bốc cháy – được dùng như vũ khí và gọi là các mũi tên lửa – được bắn đi nhờ thuốc súng. Năm 1067, người Trung Quốc đã đặt việc sản xuất lưu huỳnh và diêm tiêu dưới sự quản lý và kiểm soát của chính phủ.

Chúng ta không biết được chính xác thuốc súng du nhập vào châu Âu khi nào. Roger Bacon, một thầy tu dòng Fracis sinh ra tại nước Anh và học tập tại đại học Oxford và đại học Paris, đã viết về thuốc súng vào khoảng năm 1260, nhiều năm trước khi nhà thám hiểm Marco Polo trở về Venice với những câu chuyện về thuốc súng ở Trung Quốc. Bacon là một nhà vật lý và nhà thực hành, am hiểu các ngành khoa học mà giờ đây chúng ta gọi là thiên văn học, hóa học, và vật lý học. Ông thành thạo tiếng Ả Rập, và dường như ông đã học về thuốc súng từ những bộ tộc du mục Saracen sinh sống như những người trung gian giữa phương Đông và phương Tây. Chắc hẳn Bacon đã rất lo lắng về khả năng phá hủy tiềm tàng trong thuốc súng, nên những mô

tả của ông về thành phần của hỗn hợp này được viết dưới dạng phép đảo chữ bí ẩn, cần được giải mã để có thể biết được tỷ lệ hỗn hợp nổ: diêm tiêu bảy phần, than gỗ năm phần và lưu huỳnh năm phần. Mật mã của Bacon không có lời giải trong suốt 650 năm trước khi một vị thiếu tá quân đội Anh quốc giải mã được nó. Tất nhiên là đến khi đó, thuốc súng đã được sử dụng trong hàng thế kỷ.

Ngày nay, thành phần thuốc súng đã có chút thay đổi, nhưng chứa một lượng diêm tiêu lớn hơn nhiều lần so với công thức của Bacon. Phản ứng hóa học xảy ra khi thuốc súng nổ tung có thể được mô tả bằng phương trình hóa học dưới đây.

$$4KNO_{3(s)} + 7C_{(s)} + S_{(s)} \rightarrow 3CO_{2(g)} + 3CO_{(g)} + 2N_{2(g)} + K_2CO_{3(s)} + K_2S_{(s)}$$

kali nitrate	carbon	sulfur	carbon dioxide	carbon monoxide	nitơ	kali carbonate	kali sulfide

Phương trình hóa học này cho ta biết tỷ lệ của các hóa chất ban đầu tham gia phản ứng và tỷ lệ các sản phẩm tạo thành. Ký hiệu (s) nghĩa là hợp chất ở thể rắn (solid), và (g) là ở thể khí (gas). Có thể thấy rằng tất cả các nguyên liệu đều ở thể rắn, nhưng có tám phân tử khí được tạo thành: ba phân tử carbon dioxide; ba phân tử carbon monoxide và hai phân tử nitơ. Chính các phân tử khí nóng và giãn nở tạo thành từ sự cháy rất nhanh của thuốc súng tạo ra động lực để bắn các viên đạn súng trường hoặc đạn đại bác. Các phân tử kali carbonate và kali sulfide thể rắn được hình thành ở dạng các hạt muội nhỏ tạo nên màn khói dày, đặc trưng cho thuốc súng khi nổ.

Được chế tác lần đầu vào khoảng thời gian từ 1300 đến 1325, loại súng cầm tay đầu tiên, súng kíp, là một ống sắt nhồi thuốc

súng được kích cháy bằng một sợi ngòi đốt nóng. Khi các loại súng cầm tay tinh vi hơn dần được phát triển (súng hỏa mai, súng nòng dài, súng kíp bánh xe), nhu cầu về mức độ phát cháy khác nhau của thuốc súng đã trở nên cấp thiết. Súng lục cần thuốc súng cháy nhanh, súng trường cần loại cháy chậm, đại bác và tên lửa cần loại thuốc cháy chậm hơn nữa. Hỗn hợp nước và cồn được dùng để sản xuất thuốc súng dạng bánh và có thể được nghiền và rây để chọn ra các loại thuốc súng có kích thước mịn, trung bình và thô. Thuốc súng càng mịn thì tốc độ cháy càng nhanh, do đó đã có thể sản xuất thuốc súng phù hợp với nhiều ứng dụng khác nhau. Nước sử dụng trong hỗn hợp thường là nước tiểu của công nhân trong nhà máy thuốc súng. Nước tiểu của một người nghiện rượu nặng được cho là sẽ tạo ra loại thuốc súng có sức công phá mạnh. Nhiều người cũng tin rằng nước tiểu của một tu sĩ, hoặc tốt hơn nữa là của một giám mục, sẽ tạo thành sản phẩm thuốc súng ưu việt.

Hóa học cháy nổ

Việc tạo ra các khí và sự giãn nở vô cùng nhanh dưới tác động của nhiệt sinh ra bởi phản ứng chính là động lực của chất nổ. Với cùng khối lượng, các chất khí có thể tích lớn hơn nhiều so với chất lỏng hoặc chất rắn. Sức phá hủy của một vụ nổ là do sóng xung kích được tạo thành từ sự gia tăng nhanh chóng thể tích của các chất khí được sinh ra. Sóng xung kích do thuốc súng tạo ra di chuyển với tốc độ khoảng 100m/s, nhưng với trường hợp thuốc nổ mạnh (TNT hoặc nitroglycerin), tốc độ của sóng xung kích có thể lên tới 6.000m/s.

Tất cả các phản ứng nổ đều tạo ra một lượng nhiệt rất lớn.

Các phản ứng như vậy được gọi là các phản ứng tỏa nhiệt mạnh. Một lượng lớn nhiệt sinh ra một cách đột ngột làm tăng thể tích của các khí – nhiệt độ càng cao thì thể tích khí càng lớn. Nhiệt sinh ra từ sự khác biệt về năng lượng giữa các phân tử ở mỗi vế của phương trình phản ứng nổ. Các phân tử được tạo thành (ở vế phải của phương trình) chứa ít năng lượng hơn trong các liên kết hóa học của chúng so với các chất tham gia phản ứng (ở vế trái). Các sản phẩm tạo thành bền hơn so với các tác chất. Trong phản ứng nổ của các hợp chất nitro, một phân tử vô cùng bền là nitơ, N_2, được tạo thành. Độ bền của phân tử N_2 là do trong phân tử này có một liên kết ba rất mạnh gắn chặt hai nguyên tử nitơ lại với nhau.

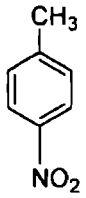
Cấu trúc của phân tử N_2

Liên kết ba là một liên kết rất mạnh, nghĩa là cần rất nhiều năng lượng để có thể phá vỡ được nó. Ngược lại, khi liên kết ba hình thành, rất nhiều năng lượng được phát ra, đây chính là điều ta mong muốn ở một phản ứng nổ.

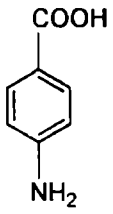
Bên cạnh việc sinh nhiệt và tạo ra các phân tử khí, tính chất quan trọng thứ ba của các phản ứng nổ là chúng phải xảy ra với tốc độ cực nhanh. Nếu phản ứng nổ xảy ra chậm, nhiệt sinh ra sẽ bị tiêu tán, và các phân tử khí sẽ khuếch tán vào môi trường xung quanh mà không tạo ra được sự tăng áp suất mãnh liệt, sóng xung kích gây tổn hại và nhiệt độ cao đặc trưng của một vụ nổ. Khí oxy cần thiết cho phản ứng nổ phải được chính phân tử gây nổ cung cấp. Không thể lấy oxy từ không khí vì oxy trong khí

quyển không thể cung cấp đủ nhanh cho phản ứng. Do vậy các hợp chất nitro, với các nguyên tử nitơ và oxy liên kết với nhau thường có khả năng nổ mạnh, trong khi đó các hợp chất khác cũng chứa nitơ và oxy, nhưng không liên kết với nhau, thường không nổ.

Điều này có thể được minh họa bằng các đồng phân, là các hợp chất có cùng công thức phân tử nhưng khác về cấu trúc. Cả hai hợp chất *para*-nitrotoluene và *para*-aminobenzoic acid đều có bảy nguyên tử carbon, bảy nguyên tử hydro và hai nguyên tử oxy với công thức phân tử $C_7H_7NO_2$, nhưng các nguyên tử có sự sắp xếp khác nhau trong mỗi phân tử.



p-nitrotoluene

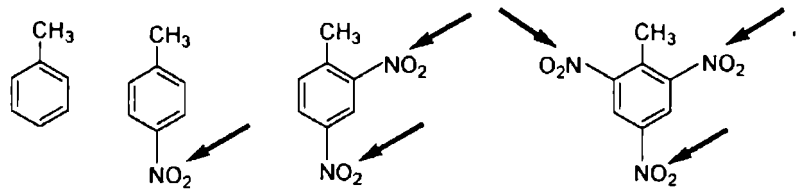


p-aminobenzoic acid

Para- hay *p*-nitrotoluene (tiền tố *para* cho ta biết các nhóm CH_3 và NO_3 ở hai đầu đối nhau trong phân tử) có khả năng nổ cao, trong khi *p*-aminobenzoic acid không thể nổ. Thực tế, bạn đã từng bôi *p*-aminobenzoic acid lên da vào mùa hè, nó chính là PABA, một thành phần chính trong rất nhiều sản phẩm kem chống nắng. Các hợp chất như PABA hấp thu tia cực tím ở những bước sóng gây hại nhiều nhất cho da. Khả năng hấp thu tia cực tím tại những bước sóng nhất định phụ thuộc vào sự có mặt của các liên kết đơn và liên kết đôi sắp xếp xen kẽ trong hợp chất, đồng thời cũng phụ thuộc vào sự có mặt của các nguyên tử nitơ

và oxy. Sự khác biệt về số lượng liên kết hoặc số nguyên tử của kiểu sắp xếp xen kẽ này thay đổi các bước sóng mà hợp chất hấp thu. Các hợp chất khác có thể hấp thu tia cực tím tại bước sóng yêu cầu đều có thể được sử dụng làm kem chống nắng, với điều kiện chúng không dễ dàng bị nước rửa trôi, không có độc tố hoặc gây dị ứng da, không có mùi hoặc vị khó chịu và không bị phân hủy dưới ánh nắng mặt trời.

Mức độ gây nổ của một phân tử nitrate hóa phụ thuộc vào số nhóm nitro có mặt trong phân tử đó. Nitrotoluene chỉ chứa một nhóm nitro. Tiếp tục nitrate hóa hợp chất này sẽ đưa được vào thêm một hoặc hai nhóm nitro nữa, tạo thành các hợp chất di- hoặc trinitrotoluene tương ứng. Tất nhiên nitrotoluene và dinitrotoluene đều có khả năng phát nổ, nhưng các hợp chất này không có sức công phá khủng khiếp như phân tử trinitrotoluene (TNT).



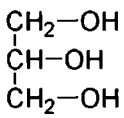
Toluene *Nitrotoluene* *Dinitrotoluene* *Trinitrotoluene (TNT)*

Các nhóm nitro được chỉ ra bởi các mũi tên.

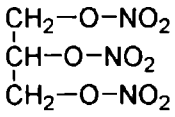
Các tiến bộ trong lĩnh vực chất nổ được tiến hành vào khoảng thế kỷ 19, khi các nhà hóa học bắt đầu nghiên cứu về những ảnh hưởng của nitric acid đối với các hợp chất hữu cơ. Chỉ vài năm sau khi Friedrich Schönbein phá hủy chiếc tạp dề của vợ với các thí nghiệm của mình, một nhà hóa học người Italy sống

ở Turin, Ascanio Sobrero, đã điều chế được một phân tử nitro gây nổ mạnh mẽ. Sobrero đã nghiên cứu ảnh hưởng của nitric acid lên một hợp chất hữu cơ khác. Ông nhỏ glycerol, còn được gọi là glycerin và có thể thu được dễ dàng từ mỡ động vật, vào hỗn hợp sulfuric acid và nitric acid nguội, sau đó đổ dung dịch thu được vào nước. Một lớp dầu được tách ra, ngày nay nó được biết đến là nitroglycerin. Sử dụng một phương thức rất phổ biến vào thời của Sobrero nhưng rất khó tin trong thời nay, Sobero đã nếm thử hợp chất mới và ghi lại nhận xét của mình: "nếm một lượng rất nhỏ nhưng không nuốt xuống gây ra những cơn đau đầu rung giật khủng khiếp, cùng với cảm giác yếu ớt và run rẩy ở tay chân".

Các nghiên cứu sau này về những cơn đau đầu kịch liệt của các công nhân làm việc trong ngành công nghiệp chất nổ đã cho thấy rằng các cơn đau đầu là do sự giãn nở các mạch máu xảy ra khi tiếp xúc với nitroglycerin. Phát hiện này dẫn đến kết quả là nitroglycerin được chỉ định làm thuốc điều trị bệnh tim mạch liên quan đến các cơn đau thắt ngực.



Glycerol (glycerin)



Nitroglycerin

Đối với những người mắc chứng bệnh này, việc làm giãn nở các mạch máu hẹp cung cấp máu đến cơ tim sẽ cho phép đủ lượng máu cần thiết lưu thông và làm giảm các cơn đau thắt. Hiện nay chúng ta biết rằng trong cơ thể, nitroglycerin giải phóng một phân tử đơn giản là nitric oxide (NO), và phân tử này có tác dụng làm giãn mạch máu. Các nghiên cứu về nitric oxide đã dẫn

đến việc phát minh loại thuốc chống bất lực gọi là Viagra, dựa trên khả năng làm giãn mạch máu của nitric oxide.

Các chức năng sinh lý khác của nitric oxide bao gồm khả năng duy trì huyết áp, hoạt động như phân tử truyền tin truyền tín hiệu giữa các tế bào, thiết lập trí nhớ dài hạn, và hỗ trợ tiêu hóa. Các loại thuốc điều trị cao huyết áp cho trẻ sơ sinh và các nạn nhân bị sốc đã được phát triển từ những nghiên cứu về nitric oxide. Giải Nobel y học năm 1998 được trao cho Robert Furchgott, Louis Ignarro, và Ferid Murad với việc phát hiện ra vai trò của nitric oxide trong cơ thể. Thế nhưng, một điều trớ trêu trong ngành hóa học là Alfred Nobel, người sở hữu khối gia sản đồ sộ có được từ nitroglycerin và đã dùng chúng để lập ra giải thưởng Nobel, đã từ chối dùng nitroglycerin để điều trị chứng đau ngực xuất phát từ bệnh tim của ông. Nobel không tin hóa chất này có thể giúp ích, ông chỉ tin rằng nitroglycerin gây ra các cơn đau đầu mà thôi.

Nitroglycerin là một phân tử rất không bền, phát nổ khi được nung nóng hoặc khi va chạm mạnh. Phản ứng nổ của nitroglycerin xảy ra như sau:

$$\underset{\text{nitroglycerin}}{4C_3H_5N_3O_{9(l)}} \longrightarrow \underset{\text{nitơ}}{6N_{2(g)}} + \underset{\text{carbon dioxide}}{12CO_{2(g)}} + \underset{\text{nước}}{10H_2O_{(g)}} + \underset{\text{oxygen}}{O_{2(g)}}$$

tạo thành một đám mây khí giãn nở cực nhanh và một lượng nhiệt khổng lồ. Trái với trường hợp thuốc súng, chỉ tạo ra áp suất khoảng 6.000 atm trong vài phần ngàn giây, một lượng nitroglycerin tương đương tạo ra áp suất lên đến 270.000 atm chỉ trong vòng vài phần triệu giây. Thuốc súng có thể được bảo quản tương đối an toàn, nhưng nitroglycerin là một phân tử rất

khó đoán và có thể tự phát nổ khi bị nóng lên hoặc va chạm. Do vậy, cần phải có một phương pháp an toàn và đáng tin cậy để xử lý và bảo quản hoặc kích nổ nitroglycerin.

Ý tưởng về dynamite của Nobel

Alfred Bernard Nobel, sinh năm 1833 tại Stockholm, có ý tưởng dùng sự nổ của một lượng rất nhỏ thuốc súng để kích nổ một lượng lớn nitroglycerin, thay cho ngòi nổ, là phương pháp chỉ làm cho nitroglycerin cháy một cách chậm chạp. Đây là một ý tưởng tuyệt vời; nó đã hoạt động, và cho đến ngày nay ý tưởng này vẫn được sử dụng trong rất nhiều vụ nổ có điều khiển thường xuyên xảy ra trong công nghiệp xây dựng và công nghiệp mỏ. Mặc dù đã giải quyết được vấn đề kích nổ theo mong muốn, Nobel vẫn phải đối mặt với vấn đề ngăn chặn hiện tượng tự phát nổ không mong muốn.

Gia đình Nobel có một nhà máy sản xuất và phân phối thuốc nổ, và từ năm 1864, nhà máy đã bắt đầu sản xuất nitroglycerin cho các ứng dụng công nghiệp như phá hầm và phá mỏ. Vào tháng 9 năm đó, một phòng thí nghiệm của gia đình ông ở Stockholm đã phát nổ, năm người thiệt mạng, trong đó có cả em trai Emil của Alfred Nobel. Cho dù nguyên nhân của vụ nổ không bao giờ được xác định, chính quyền Stockholm vẫn cấm sản xuất nitroglycerin. Không nhụt chí, Nobel đã xây dựng một phòng thí nghiệm đặt trên phà và neo nó tại hồ Mälaren, vừa đúng ngoài địa phận của Stockholm. Nhu cầu về nitroglycerin ngày càng tăng một cách nhanh chóng khi những ưu điểm của nó so với loại thuốc súng có sức nổ yếu hơn được biết đến rộng rãi. Đến năm 1868, Nobel đã xây dựng và đưa vào hoạt động các

nhà máy sản xuất tại mười một nước châu Âu và thậm chí đã mở rộng thị trường đến Mỹ, với một công ty đặt tại San Francisco.

Nitroglycerin thường bị nhiễm một lượng acid sử dụng trong quá trình sản xuất, và vì vậy có xu hướng phân hủy với tốc độ chậm. Những chất khí sinh ra trong quá trình phân hủy sẽ làm bật nắp các hộp kẽm chứa nitroglycerin khi vận chuyển. Ngoài ra, lượng acid lẫn trong nitroglycerin có thể ăn mòn kẽm và làm cho hộp kẽm bị rò rỉ. Các vật liệu đóng gói như mạt cưa được dùng để cách ly các hộp kẽm và hấp thu nitroglycerin rò rỉ hoặc tràn ra ngoài hộp, nhưng những biện pháp phòng ngừa như vậy vẫn không đủ và không đảm bảo được an toàn. Sự thiếu hiểu biết và những thông tin sai lệch thường dẫn đến những tai nạn khủng khiếp. Cách xử lý không phù hợp diễn ra rất thường xuyên. Trong một trường hợp, dầu nitroglycerin đã được dùng làm dầu nhờn bôi trơn cho bánh xe của chiếc xe vận chuyển loại thuốc nổ này, hậu quả thảm khốc đã xảy ra. Năm 1866, một chuyến hàng nitroglycerin bị kích nổ tại nhà kho Wells Fargo ở San Francisco, giết chết mười bốn người. Cũng cùng năm đó, chiếc tàu chạy bằng hơi nước S.S. *European*, tải trọng 17.000 tấn, đã phát nổ khi đang dỡ chuyến hàng nitroglycerin trên bến cảng ở bờ Đại Tây Dương của Panama, làm thiệt mạng 47 người và gây ra thiệt hại hơn một triệu dollar. Cũng trong năm 1866, những vụ nổ đã san bằng các nhà máy sản xuất nitroglycerin tại Đức và Na Uy. Giới cầm quyền trên toàn thế giới bắt đầu e ngại. Pháp và Bỉ đã cấm sử dụng và lưu hành nitroglycerin, và các hành động tương tự đã được đề nghị tại nhiều quốc gia khác, mặc cho nhu cầu sử dụng loại thuốc nổ vô cùng mạnh mẽ này vẫn ngày càng tăng lên.

Nobel bắt đầu tìm kiếm cách thức để ổn định nitroglycerin mà không làm mất đi sức nổ của phân tử này. Hóa rắn dường

như là một phương pháp khả thi, vì vậy, ông đã thử nghiệm bằng cách trộn chất lỏng nitroglycerin dạng dầu với các chất rắn trung tính như mạt cưa, xi măng và bột than chì. Cho đến nay, vẫn có những hoài nghi về sản phẩm chúng ta gọi là "thuốc nổ dynamite", rằng nó là sản phẩm của một nghiên cứu có hệ thống, điều Nobel luôn khẳng định, hay chỉ là kết quả của một sự khám phá ngẫu nhiên. Thậm chí nếu phát hiện đó chỉ là sự may mắn, Nobel cũng đủ sắc sảo để nhận thấy rằng khoáng chất kieselguhr, hay là đất tảo cát, một loại vật liệu silic hạt mịn sẵn có trong thiên nhiên mà thỉnh thoảng được dùng để thay thế mạt cưa làm vật liệu đóng gói, có khả năng thấm hút nitroglycerin lỏng bị rò rỉ và vẫn giữ được độ xốp của nó. Khoáng chất kieselguhr, cũng còn được biết với tên gọi đất diatomite, là những gì còn lại của các sinh vật biển nhỏ bé và có nhiều ứng dụng khác như dùng làm chất lọc trong nhà máy lọc nước, chất cách nhiệt, hoặc chất mài bóng kim loại. Các thử nghiệm tiếp theo cho thấy khi trộn nitroglycerin lỏng với một lượng khoáng chất kieselguhr khoảng 1/3 khối lượng nitroglycerin sẽ tạo thành một hỗn hợp dẻo có độ nhão ổn định. Khoáng chất kieselguhr có tác dụng pha loãng nitroglycerin; khi các giọt nitroglycerin được tách ra xa nhau, tốc độ phân hủy của nó sẽ giảm. Như vậy, hiệu ứng nổ đã có thể được kiểm soát.

Nobel đặt tên cho hỗn hợp nitroglycerin/kieselguhr là dynamite, từ tiếng Hy Lạp là *dynamis* hay sức mạnh. Dynamite có thể được đổ khuôn để tạo ra bất cứ hình dạng và kích thước nào, khó phân hủy và cũng không phát nổ một cách bất ngờ. Đến năm 1867, Nobel và Công ty, tên gọi lúc này của công ty gia đình Nobel, bắt đầu phân phối dynamite, lúc bấy giờ vừa được cấp bằng sáng chế với tên gọi "thuốc nổ an toàn của Nobel". Chẳng

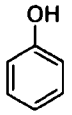
bao lâu sau đó, các nhà máy dynamite của gia đình Nobel được mở ra trên khắp thế giới, và sự giàu có của gia đình ông cũng được đảm bảo kể từ đó.

Việc Alfred Nobel, một nhà sản xuất đạn dược, đồng thời cũng là một người yêu chuộng hòa bình dường như là một nghịch lý, thế nhưng cuộc đời của Nobel đầy những nghịch lý như vậy. Khi còn là một đứa trẻ, ông rất ốm yếu và không nhiều hy vọng có thể sống đến tuổi trưởng thành, thế nhưng ông đã sống lâu hơn cả cha mẹ và các anh em của mình. Ông được mô tả bằng nhiều cụm từ có vẻ như trái ngược nhau như nhút nhát, cực kỳ chu đáo, bị ám ảnh bởi công việc, vô cùng đa nghi, cô đơn, rất khoan dung. Nobel có niềm tin vô cùng vững chắc là việc phát minh một vũ khí hủy diệt khủng khiếp có thể đóng vai trò vật ngăn cản chiến tranh và giúp cho hòa bình được duy trì mãi mãi trên thế giới, nhưng sau hơn một thế kỷ, với hàng loạt các vũ khí hủy diệt đã được thiết kế và chế tạo, niềm hy vọng đó vẫn không thể trở thành hiện thực. Ông mất vào năm 1896, khi đang một mình miệt mài bên bàn làm việc tại nhà ông ở San Remo, Italy. Gia sản khổng lồ ông để lại được dùng làm giải thưởng hằng năm cho các nghiên cứu hóa học, vậy lý, y học, văn học và hòa bình. Vào năm 1968, để tưởng nhớ Alfred Nobel, ngân hàng Thụy Điển đã lập ra giải thưởng về kinh tế. Mặc dù hiện nay giải thưởng này được gọi là giải Nobel, nhưng nó không phải là một phần trong di chúc ban đầu của Nobel.

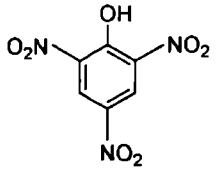
Chiến tranh và thuốc nổ

Phát minh của Nobel không thể dùng làm thuốc phóng cho đầu đạn, bởi lẽ các khẩu súng không chịu được sức nổ quá mạnh của dynamite. Tuy vậy, các nhà quân sự vẫn muốn có một loại

thuốc nổ mạnh hơn thuốc súng, một loại đạn không tạo ra khói đen, dễ kiểm soát và dễ nạp. Từ đầu những năm 1880, các công thức khác nhau của nitrocellulose (bông thuốc súng) hoặc hỗn hợp nitrocellulose với nitroglycerin đã được sử dụng làm "thuốc súng không khói", và các hỗn hợp này vẫn được dùng cho súng cầm tay đến tận ngày nay. Đại bác và các loại pháo hạng nặng khác không bị giới hạn về loại thuốc phóng. Trong Chiến tranh Thế giới I, đạn dược được làm chủ yếu từ picric acid và trinitrotoluene. Picric acid được điều chế từ năm 1771, là một loại bột màu vàng nhạt, ban đầu được sử dụng làm thuốc nhuộm nhân tạo cho tơ và len. Hợp chất này được tổng hợp khá dễ dàng bằng cách nitrate hóa ba lần phân tử phenol.



Phenol

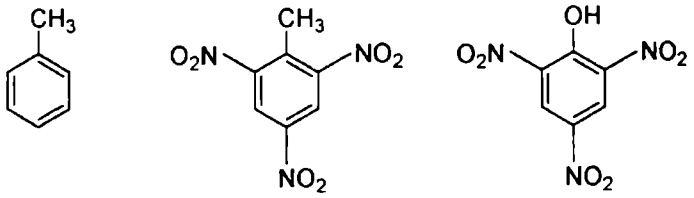


Picric acid (Trinitrophenol)

Năm 1871, người ta phát hiện ra rằng có thể làm cho picric acid phát nổ nếu sử dụng một chất kích nổ đủ mạnh. Phát hiện này đã được người Pháp sử dụng trong đạn pháo vào năm 1885, sau đó là người Anh trong suốt cuộc chiến Boer từ năm 1899 đến 1902. Tuy nhiên, rất khó kích nổ picric acid nếu nó bị ướt, dẫn đến việc đạn không nổ dưới điều kiện thời tiết ẩm ướt hoặc trời mưa. Bên cạnh đó, tính acid của picric acid sẽ phản ứng với vỏ kim loại của viên đạn tạo thành hợp chất "picrates" rất nhạy với chấn động. Điều này khiến cho viên đạn phát nổ ngay khi tiếp xúc, ngăn cản chúng xuyên qua lớp áo giáp bảo vệ dày.

Một hợp chất gần giống picric acid về mặt hóa học,

trinitrotoluene, vẫn hay được gọi là TNT từ ba chữ viết tắt của *tri*, *nitro* và *toluene*, phù hợp hơn để làm đạn dược.



Toluene *Trinitrotoluene hay TNT* *Picric acid*

TNT không có tính acid, không bị ảnh hưởng bởi độ ẩm và có nhiệt độ nóng chảy khá thấp, vì vậy hợp chất này có thể được dễ dàng nấu chảy và rót vào vỏ bom hoặc vỏ đạn. Ngoài ra, do khó bị kích nổ hơn picric acid, TNT chịu được sự va chạm mạnh hơn và do đó có khả năng xuyên qua giáp tốt hơn. TNT có tỷ lệ giữa oxy và carbon thấp hơn trong nitroglycerin, nên các nguyên tử carbon trong TNT không chuyển hóa hoàn toàn thành carbon dioxide cũng như hydro không chuyển hóa hoàn toàn thành nước. Phản ứng nổ có thể được biểu diễn như sau:

$$2C_7H_5N_3O_{6(s)} \longrightarrow 6CO_{2(g)} + 5H_{2(g)} + 3N_{2(g)} + 8C_{(s)}$$

TNT carbon dioxide hydrogen nitơ carbon

Carbon sinh ra trong phản ứng này tạo nên một lượng khói rất lớn, đặc trưng cho các vụ nổ TNT, khác với khi nitroglycerin hay bông thuốc súng phát nổ.

Vào đầu Chiến tranh Thế giới I, nước Đức, sử dụng đạn dược chứa TNT, đã có những ưu thế rõ ràng so với Pháp và Anh, lúc này vẫn chỉ sử dụng picric acid. Anh quốc đã triển khai một chương trình khẩn cấp để sản xuất TNT và được hỗ trợ bởi một lượng lớn

nguyên liệu chuyển về từ các nhà máy sản xuất ở Mỹ, cho phép Anh quốc nhanh chóng phát triển được đạn dược và bom chứa phân tử nổ hết sức quan trọng này với chất lượng tương tự của Đức.

Trong Chiến tranh Thế giới I, một phân tử khác, ammonia (NH_3), đã trở nên vô cùng thiết yếu. Tuy không phải là một hợp chất nitro, nhưng ammonia là nguyên liệu để sản xuất nitric acid, HNO_3, hợp chất cần thiết để sản xuất thuốc nổ. Nitric acid đã được biết đến từ rất lâu. Jabir ibn Hayyan, nhà giả kim Hồi giáo kiệt xuất sống vào khoảng năm 800 SCN, đã biết về nitric acid, và dường như ông đã điều chế ra hợp chất này bằng cách nung nóng diêm tiêu (kali nitrate) với sắt sulfate (vào thời đó được gọi là đồng xanh vì tinh thể của nó có màu xanh lá cây). Chất khí sinh ra từ phản ứng, nitơ dioxide (NO_2), được sủi bọt vào nước tạo thành dung dịch nitric acid loãng.

Các hợp chất nitrate không được tìm thấy trong tự nhiên, bởi chúng rất dễ tan trong nước và có xu hướng bị rửa trôi, nhưng ở vùng sa mạc cực kỳ khô cằn tại phía bắc Chile có những mỏ natri nitrate rất lớn ($NaNO_3$, vẫn được gọi là diêm tiêu Chile), đã được khai thác triệt để và sử dụng làm nguyên liệu trực tiếp để sản xuất nitric acid trong hai thế kỷ vừa qua. Natri nitrate được đun nóng với sulfuric acid. Nitric acid tạo thành thoát ra khỏi hỗn hợp do nó có nhiệt độ sôi thấp hơn sulfuric acid. Sau đó hơi nitric acid được ngưng tụ và thu lại trong các bình ngưng tụ.

$$\underset{\text{natri nitrate}}{NaNO_{3(s)}} + \underset{\text{sulfuric acid}}{H_2SO_{4(l)}} \longrightarrow \underset{\text{natri bisulfate}}{NaHSO_{4(s)}} + \underset{\text{nitric acid}}{HNO_{3(g)}}$$

Trong Chiến tranh Thế giới I, nguồn cung cấp diêm tiêu Chile đến Đức hoàn toàn bị cắt đứt do sự phong tỏa của Hải quân

Anh. Các hợp chất nitrate là các hóa chất chiến lược cần thiết để điều chế thuốc nổ, vì vậy nước Đức cần phải tìm một nguồn cung cấp khác.

Trong khi các hợp chất nitrate không dồi dào, thì hai nguyên tử cấu thành nên chúng là nitơ và oxy lại sẵn có trong tự nhiên với số lượng lớn. Bầu khí quyển được tạo thành từ khoảng 20% oxy và 80% nitơ. Oxy (O_2) có hoạt tính hóa học cao, dễ dàng kết hợp với rất nhiều các nguyên tố khác, trong khi đó phân tử nitơ (N_2) lại là một chất khí khá trơ. Vào những năm đầu thế kỷ 20, các phương pháp "cố định" nitơ – nghĩa là lấy nitơ từ không khí bằng các phản ứng với các nguyên tố khác – cũng đã được biết đến, nhưng chỉ ở mức độ sơ khai.

Trong một thời gian dài, nhà hóa học người Đức, Fritz Haber, đã nghiên cứu quá trình kết hợp nitơ trong không khí với hydro để tạo thành ammonia.

$$\underset{\text{nitơ}}{N_{2(g)}} + \underset{\text{hydro}}{3H_{2(g)}} \longrightarrow \underset{\text{ammonia}}{2NH_{3(g)}}$$

Haber đã giải quyết được vấn đề sử dụng khí nitơ trơ trong không khí để tạo thành một lượng ammonia tối đa với chi phí tối thiểu bằng cách áp dụng điều kiện phản ứng tại áp suất cao, với nhiệt độ phản ứng trong khoảng 400 đến 500°C, và nhanh chóng tách ammonia ra khỏi hỗn hợp phản ứng ngay khi nó được tạo thành. Phần lớn công việc của Haber liên quan đến việc tìm ra một chất xúc tác nhằm tăng tốc độ của phản ứng xảy ra đặc biệt chậm này. Các nghiên cứu của ông đặt trọng tâm vào việc tạo ra ammonia để cung cấp cho công nghiệp phân bón. Vào thời kỳ này, 2/3 nhu cầu phân bón trên thế giới được cung cấp từ các mỏ diêm tiêu ở Chile; khi các mỏ quặng này ngày càng cạn kiệt, phương pháp

tổng hợp ammonia đã được nghiên cứu và phát triển. Vào năm 1913, nhà máy sản xuất ammonia nhân tạo đầu tiên trên thế giới đã được xây dựng tại Đức, và khi sự phong tỏa của Anh quốc cắt đứt nguồn cung cấp diêm tiêu từ Chile, quá trình tổng hợp Haber, như nó được biết cho đến ngày nay, đã được áp dụng nhanh chóng cho nhiều nhà máy khác để cung cấp ammonia không chỉ cho công nghiệp phân bón, mà cả đạn dược và thuốc nổ. Ammonia được cho phản ứng tiếp với oxy để tạo thành nitơ dioxide, tiền chất của nitric acid. Đối với nước Đức, với ammonia cho phân bón và nitric acid để tạo nên các hợp chất nổ nitro, sự phong tỏa của Anh quốc đã không còn là vấn đề. Việc cố định nitơ đã trở thành yếu tố sống còn để thực hiện chiến tranh.

Giải Nobel hóa học năm 1918 đã được trao cho Fritz Haber vì những đóng góp của ông về ammonia tổng hợp, là nền tảng cho việc tăng năng suất sản xuất phân bón, nhờ đó tăng cường được khả năng cung cấp lương thực, nông sản cho cả thế giới. Việc công bố giải thưởng này đã gây ra một làn sóng phản đối kịch liệt trên thế giới, bởi lẽ Fritz Haber đã tham gia vào chương trình phát triển khí độc của Đức trong Chiến tranh Thế giới I. Vào tháng 4 năm 1915, những bình khí chlorine (Cl_2) đã được xả trên một vùng rộng ba dặm tại Ypres, Vương quốc Bỉ. Năm ngàn người đã thiệt mạng và hơn mười ngàn người khác chịu những tổn hại phổi vô cùng nghiêm trọng do tiếp xúc với khí chlorine. Dưới sự lãnh đạo của Haber trong chương trình khí độc hóa học, nhiều hợp chất mới, bao gồm khí mù tạt và phosgene, đã được thử nghiệm và sử dụng. Cho dù cuối cùng các khí độc này không phải là yếu tố quyết định kết quả của cuộc chiến, nhưng trong mắt của rất nhiều những người sống cùng thời với Haber, những thành tựu rất quan trọng trước đó của ông – chủ yếu là trong

nông nghiệp thế giới – không đủ để bù đắp cho những hậu quả khủng khiếp mà hàng ngàn người phải gánh chịu khi tiếp xúc với khí độc. Nhiều nhà khoa học cho rằng việc trao giải Nobel cho Haber trong những điều kiện như vậy là một trò hề lố bịch.

Bản thân Haber không nhận thấy nhiều khác biệt giữa chiến tranh thông thường và chiến tranh với khí độc, và ông đã cảm thấy khó chịu vì những cuộc tranh cãi này. Năm 1933, khi đang là giám đốc của Viện hóa lý và Điện hóa Kaiser Wilhelm đầy danh giá, ông được lệnh từ chính quyền Nazi ở Đức buộc phải cho thôi việc tất cả những nhân viên Do Thái trong viện. Ông đã từ chối, một hành động hết sức dũng cảm trong thời kỳ đó, và xin từ chức với một lá thư viết rằng, "trong hơn bốn mươi năm, tôi đã chọn các cộng sự cho mình dựa vào sự thông minh và tính cách của họ, chứ không dựa vào ông bà của họ, và tôi sẽ không bao giờ, trong suốt phần đời còn lại của mình, thay đổi phương pháp lựa chọn mà tôi đánh giá cao này".

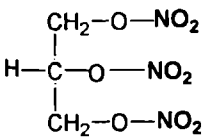
Ngày nay, sản lượng ammonia trên toàn thế giới, vẫn luôn được sản xuất theo quy trình Haber, là khoảng 140 triệu tấn. Phần lớn trong số đó được dùng để sản xuất ammonium nitrate (NH_4NO_3), loại phân bón quan trọng bậc nhất trên thế giới. Một ứng dụng khác của ammonium nitrate là chất nổ trong hầm mỏ dưới dạng hỗn hợp chứa 95% ammonium nitrate và 5% dầu đốt. Phản ứng nổ của ammonium nitrate được diễn tả như sau:

$$\underset{\text{ammonium nitrate}}{2NH_4NO_{3(s)}} \longrightarrow \underset{\text{nitơ}}{2N_{2(g)}} + \underset{\text{oxygen}}{O_{2(g)}} + \underset{\text{nước}}{4H_2O_{(g)}}$$

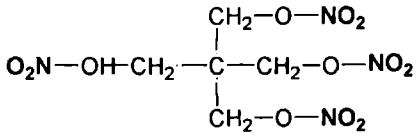
Phản ứng này tạo thành oxy, nitơ và hơi nước. Khí oxy tạo thành sẽ tiếp tục oxy hóa dầu đốt trong hỗn hợp ban đầu, gia tăng năng lượng sinh ra của phản ứng nổ.

Ammonium nitrate được coi là một loại thuốc nổ an toàn khi xử lý đúng cách, nhưng nó cũng là nguyên nhân gây ra nhiều thảm họa khi không theo đúng chỉ dẫn an toàn, hoặc do những vụ đánh bom có chủ ý của các tổ chức khủng bố. Năm 1947, tại bến cảng thành phố Texas, bang Texas, ngọn lửa đã bùng lên trên một khoang tàu khi con tàu đang được chất hàng là các bao giấy chứa phân bón ammonium nitrate. Trong nỗ lực dập tắt ngọn lửa, các thủy thủ trên tàu đã đóng các cửa sập của khoang tàu lại, đáng tiếc là việc này đã tạo ra điều kiện nhiệt độ và áp suất cần để kích nổ ammonium nitrate. Hơn năm trăm người đã thiệt mạng trong vụ nổ thảm khốc sau đó. Các thảm họa gần đây liên quan đến bom ammonium nitrate được bọn khủng bố lên kế hoạch từ trước phải kể đến vụ đánh bom Trung tâm Thương mại Thế giới tại thành phố New York vào năm 1993 và vụ nổ Tòa Nhà Liên Bang Alfred P. Murrah tại thành phố Oklahoma vào năm 1995.

Một loại thuốc nổ được phát triển gần đây, pentaerythritol-tetranitrate (viết tắt là PETN), đáng tiếc cũng là lựa chọn của giới khủng bố, bởi lẽ nó được phép sử dụng một cách hợp pháp do có những tính chất vô cùng hữu ích. PETN có thể được trộn lẫn với cao su tạo thành thuốc nổ dẻo để ép khuôn thành bất cứ hình dạng mong muốn nào. Tên gọi hóa học của PETN có vẻ rất phức tạp, nhưng cấu trúc của nó lại khá đơn giản. PETN có cấu trúc hóa học tương tự nitroglycerin nhưng có đến năm nguyên tử carbon thay vì ba, và nhiều hơn một nhóm nitro.



Nitroglycerin



pentaerythritoltetranitrate (PETN)

Các nhóm nitro được in đậm.

Dễ dàng kích nổ, nhạy với những chấn động, sức công phá rất mạnh, và có mùi nhẹ đến mức những con chó cảnh sát được huấn luyện cũng khó có thể phát hiện ra, PETN dường như là lựa chọn để đánh bom máy bay. Vụ đánh bom chiếc máy bay số hiệu 103 của hãng Pan Am trên bầu trời Lockerbie, Scotland, năm 1988 đã tạo nên tai tiếng cho PETN. Một vụ tai tiếng khác là sự cố "Người đánh bom giày (Shoebomber)" năm 2001, một hành khách trên chuyến bay khởi hành từ Paris của hãng American Airlines đã cố gắng kích nổ PETN được giấu trong đế giày của mình. Thảm họa được ngăn chặn nhờ vào những hành động dứt khoát của phi hành đoàn và các hành khách khác trên máy bay.

Vai trò của các phân tử nổ chứa nhóm nitro không chỉ bị giới hạn trong chiến tranh và khủng bố. Có bằng chứng cho thấy rằng sức công phá của diêm tiêu, lưu huỳnh và hỗn hợp than củi đã được tận dụng trong hầm mỏ tại phía bắc châu Âu từ đầu những năm 1600. Hầm Malpas (1679) trên Canal du Midi tại Pháp, kênh đào đầu tiên nối Đại Tây Dương với Địa Trung Hải, là một trong rất nhiều đường hầm xuyên kênh quan trọng được xây dựng với sự hỗ trợ của thuốc súng. Công trình Mont Cenis hay đường hầm xe lửa Fréjus xuyên qua dãy núi Alps ở Pháp, được xây dựng trong thời gian từ 1857 đến 1871 sử dụng lượng thuốc nổ lớn nhất trong thời gian đó, đã thay đổi toàn bộ diện mạo du lịch của châu Âu khi cho phép xuyên qua dễ dàng từ Pháp đến Italy. Thuốc nổ nitroglycerin lần đầu được ứng dụng để xây dựng đường hầm xe lửa Hoosac (1855–1866) tại North Adams bang Massachusetts. Nhiều thành tựu công nghệ chính đã được hoàn thành với sự hỗ trợ của dynamite: tuyến đường sắt Pacific Canada hoàn thành năm 1885 cho phép băng qua dãy

núi đá Rockies; kênh đào Panama dài 80km mở cửa năm 1914, và công trình phá hủy dãy đá ngầm nguy hiểm Ripple Rock gần bờ biển phía tây của Bắc Mỹ – cho đến nay vẫn là vụ nổ phi hạt nhân lớn nhất thế giới.

Vào năm 218 TCN, đại tướng của đế chế Carthage là Hannibal đã thực hiện cuộc hành quân qua dãy núi Alps với quân lực hùng hậu và bốn mươi chiến tượng để tấn công đế chế La Mã. Ông đã sử dụng phương pháp phá đá mở đường chuẩn trong thời kỳ đó nhưng cũng vô cùng chậm chạp: nung nóng đá bằng lửa, sau đó đổ nước lạnh lên để làm nứt đá. Nếu như Hannibal có chất nổ, ông đã có thể nhanh chóng mở được một lộ tuyến xuyên núi Alps cho phép ông đạt được chiến thắng tại Rome, và số phận của các quốc gia phía tây Địa Trung Hải có thể đã hoàn toàn khác biệt.

Từ khi Vasco da Gamma đánh bại các nhà cầm quyền bản xứ Calicut, đến Hernán Cortés và một nhóm binh sĩ Tây Ban Nha chinh phục đế chế Aztec, cho đến khi lữ đoàn kỵ binh vũ trang nhẹ của Anh quốc tràn vào nước Nga năm 1854 trong trận chiến Balaklava, các loại vũ khí dựa vào thuốc nổ đã chiếm ưu thế rõ ràng so với gươm, giáo và cung tên. Chủ nghĩa thực dân và đế quốc – những hệ thống đã định hình thế giới của chúng ta – phụ thuộc rất nhiều vào sức mạnh của vũ khí đạn pháo. Trong thời chiến và cả thời bình, từ phá hủy đến xây dựng, cho những điều tồi tệ hơn hoặc những điều tốt đẹp hơn, các phân tử chất nổ đã thay đổi sâu sắc nền văn minh nhân loại.

6. LỤA VÀ NYLON

CÁC PHÂN TỬ chất nổ dường như rất xa lạ với hình ảnh sang trọng, mềm mại, mượt mà và óng ánh mà từ *lụa* gợi ra. Thế nhưng các chất nổ và lụa lại có mối quan hệ hóa học khá gần gũi, và chính sự liên hệ này đã mở ra sự phát triển của một loại vật liệu mới, một loại vải mới, và cho đến thế kỷ 20, là cả một ngành công nghiệp mới.

Lụa từ lâu đã được tôn xưng là loại vải của người giàu. Ngay cả với rất nhiều loại vải tự nhiên và nhân tạo sẵn có ngày nay, lụa vẫn được xem là không thể thay thế. Tất cả những tính chất khiến lụa trở thành mặt hàng đáng mơ ước – vô cùng mềm mại, ấm khi trời lạnh và mát khi trời nóng, nước vải sáng bóng, và khả năng bám màu nhuộm vô cùng đẹp mắt – đều xuất phát từ cấu trúc hóa học của nó. Hơn nữa, chính cấu trúc hóa học của loại vải tuyệt vời này đã mở ra những con đường giao thương giữa phương Đông và phần còn lại của thế giới.

Sự lan truyền của lụa

Lịch sử của lụa bắt đầu từ khoảng 4500 năm trước. Truyền thuyết kể lại rằng vào khoảng năm 2640 TCN, nguyên phi Hsi-ling-shih (Tây Lăng Thị) của Hoàng Đế*, đã phát hiện ra một sợi tơ mảnh tuyệt đẹp có thể được kéo ra từ một chiếc kén tằm tình cờ rơi vào tách trà mà bà đang thưởng thức. Dù câu chuyện này có phải là huyền thoại hay không, thì sự thật là công việc sản xuất lụa đã khởi nguồn tại Trung Quốc với việc nuôi tằm, *Bombyx mori*, một loài sâu nhỏ có màu xám và chỉ ăn lá cây dâu, *Morus alba*.

Phổ biến ở Trung Quốc, một con bướm tằm đẻ khoảng 500 trứng trong thời gian năm ngày và sau đó chết. Một gram những quả trứng nhỏ xíu đó sẽ nở thành hơn 1000 con tằm, tất cả chúng sẽ ăn hết khoảng 36kg lá dâu để nhả ra khoảng 200g tơ tằm thô. Ban đầu, những quả trứng này phải được giữ ở nhiệt độ khoảng 18°C, sau đó từ từ tăng đến nhiệt độ khoảng 25°C để trứng nở. Sâu non được giữ trên những chiếc nong sạch sẽ và thoáng gió, tại đây chúng ăn ngấu nghiến lá dâu và thay da vài lần. Sau khoảng một tháng, các con tằm được đưa lên các né để bắt đầu nhả tơ thành kén, quá trình này kéo dài trong vài ngày. Một sợi tơ mảnh mai liên tục được nhả ra từ miệng con tằm, cùng với một chất dịch kết dính các phần tơ lại. Con tằm di chuyển liên tục đầu của nó theo một đường cong hình số 8, nhả tơ tạo thành chiếc kén và dần biến bản thân nó thành nhộng.

Để thu được tơ, những chiếc kén được đun nóng để giết chết các con nhộng bên trong và sau đó được đổ vào nước sôi để hòa

---

* Một trong Ngũ Đế của lịch sử Trung Quốc - ND.

tan chất dịch kết dính. Sau đó tơ sạch được kéo ra từ kén và quay thành từng cuộn. Chiều dài của một sợi tơ kéo được từ một chiếc kén có thể dài từ 365 đến hơn 2.743 mét.

Nghề nuôi tằm và việc sử dụng loại vải lụa dệt từ tơ tằm đã lan tỏa rất nhanh chóng trên toàn Trung Quốc. Ban đầu, lụa tơ tằm chỉ dành cho thành viên của hoàng gia và tầng lớp quý tộc. Sau đó, mặc dù giá lụa vẫn rất cao, thường dân cũng được phép mặc các loại quần áo làm từ lụa. Dệt một cách hoàn hảo, hình thêu phong phú, bắt màu nhuộm vô cùng đẹp mắt, vải lụa tơ tằm được đánh giá rất cao. Nó đã trở thành một mặt hàng có giá trị cao trong thương mại và trao đổi, và thậm chí còn được sử dụng như tiền tệ – phần thưởng hoặc các loại thuế đôi khi được trả bằng lụa tơ tằm.

Trong nhiều thế kỷ, rất lâu sau khi mạng lưới những tuyến đường thương mại tại Trung Á được mở ra, thường được biết đến với tên gọi chung là Con đường Tơ lụa, người Trung Quốc vẫn giữ bí mật các chi tiết trong kỹ thuật sản xuất lụa tơ tằm. Các lộ tuyến của Con đường Tơ lụa thay đổi qua các thế kỷ, chủ yếu phụ thuộc vào động thái chính trị và mức độ an toàn của các khu vực mà nó đi qua. Lộ tuyến dài nhất của nó lên đến hơn 9.656km từ Bắc Kinh, phía đông Trung Quốc, qua Byzantium (sau này là Constantinople, hiện tại là Istanbul) ở Thổ Nhĩ Kỳ ngày nay, và đến tận vùng Antioch và Tyre của khu vực Địa Trung Hải, với các nhánh đường chính khác dẫn đến phía bắc Ấn Độ. Một phần của Con đường Tơ lụa có lịch sử lên đến hơn 4.500 năm.

Ngành thương mại lụa tơ tằm lan tỏa khá chậm, nhưng đến thế kỷ thứ nhất TCN, những chuyến hàng lụa tơ tằm đã thường xuyên đến được phương Tây. Tại Nhật Bản, nghề nuôi tằm bắt đầu vào khoảng năm 200 SCN và phát triển độc lập với phần còn

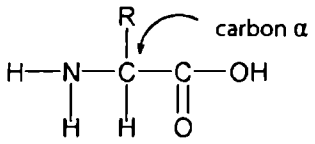
lại của thế giới. Người Ba Tư đã nhanh chóng trở thành trung gian trong ngành thương mại lụa tơ tằm. Nhằm duy trì vị trí độc tôn trong sản xuất, người Trung Quốc đã áp dụng luật lệ rằng tất cả những hoạt động buôn lậu sâu tằm, trứng sâu tằm hoặc hạt giống dâu đều bị xử tội chết. Tuy vậy theo truyền thuyết kể lại, vào năm 552, hai tăng lữ dòng Nestorian đã xoay xở để mang được các cây gậy rỗng ruột đựng đầy trứng sâu tằm và hạt giống cây dâu từ Trung Quốc về đến Constantinople. Điều này đã mở ra con đường cho ngành sản xuất lụa tơ tằm tại phương Tây. Nếu câu chuyện này là sự thật, thì có lẽ nó là ví dụ đầu tiên trong lịch sử nhân loại về hoạt động gián điệp công nghiệp.

Nghề nuôi tằm trở nên phổ biến trên toàn khu vực Địa Trung Hải, và đến thế kỷ 14 đã trở thành một ngành công nghiệp thịnh vượng tại Italy, đặc biệt là ở miền bắc, nơi các thành phố như Venice, Lucca và Florence trở nên nổi tiếng với các sản phẩm lụa thêu kim tuyến và nhung tơ tuyệt đẹp. Việc xuất khẩu lụa từ những vùng này đến các nước Bắc Âu đã được xem là nền tảng tài chính cho phong trào Phục Hưng, khởi đầu tại Italy trong khoảng thời gian này. Những thợ dệt lụa chạy trốn khỏi Italy đến Pháp vì những bất ổn chính trị đã giúp nước này trở thành một thế lực trong ngành công nghiệp lụa. Năm 1466, vua Louis XI đã ban hành luật miễn thuế cho các thợ dệt lụa tại thành phố Lyons, ra lệnh trồng cây dâu và yêu cầu sản xuất lụa tơ tằm cho hoàng gia. Trong năm thế kỷ tiếp theo, nghề nuôi tằm ở châu Âu tập trung tại Lyons và các khu vực lân cận. Macclesfield và Spittalfield ở Anh đã trở thành các trung tâm chính sản xuất những loại lụa tinh xảo khi các thợ dệt người Pháp và người Bỉ đã đến những vùng này trong cuộc đào thoát khỏi sự đàn áp tôn giáo ở lục địa vào khoảng cuối thế kỷ 16.

Các nỗ lực sản xuất lụa tại Bắc Mỹ đã không thành công về mặt thương mại. Nhưng việc quay tơ và dệt lụa, những quá trình có thể được máy móc hóa, đã phát triển tại đây. Vào những năm đầu thế kỷ 20, nước Mỹ đã trở thành một trong những quốc gia sản xuất các sản phẩm lụa lớn nhất thế giới.

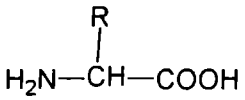
Hóa học của bóng bẩy và lóng lánh

Tơ, cũng như các loại sợi động vật khác như len và tóc, là một loại protein. Các protein được cấu thành từ 22 α-amino acid khác nhau. Cấu trúc hóa học của một α-amino acid bao gồm một nhóm amino (NH_2) và một nhóm acid hữu cơ (COOH) được sắp xếp như hình dưới, với nhóm NH_2 gắn lên carbon α, là carbon ngay cạnh nhóm COOH.



Cấu trúc tổng quát của một α-amino acid

Cấu trúc này thường được vẽ đơn giản hơn dưới dạng rút gọn:

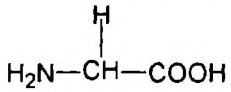


Dạng rút gọn của cấu trúc phân tử α-amino acid

Trong cấu trúc này, R tượng trưng cho một nhóm chức khác, hoặc một sự kết hợp các nguyên tử cho mỗi amino acid. Có 22 cấu trúc khác nhau của R, và do đó có tổng cộng 22 loại amino acid. Nhóm R cũng được gọi là nhóm biên hoặc chuỗi biên. Chính

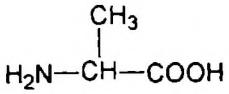
cấu trúc của nhóm biên mang lại các tính chất hết sức độc đáo của lụa – và thực sự là các thuộc tính của protein.

Nhóm biên nhỏ nhất là nguyên tử hydro, cũng là nhóm duy nhất chỉ chứa một nguyên tử. Khi nhóm R này là H, tên của amino acid là *glycine*, và có cấu trúc như sau:

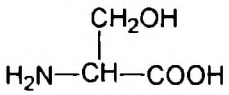


Amino acid glycine

Các nhóm biên đơn giản khác là CH_3 và CH_2OH, tạo thành các amino acid tương ứng là *alanine* và *serine*.



Alanine



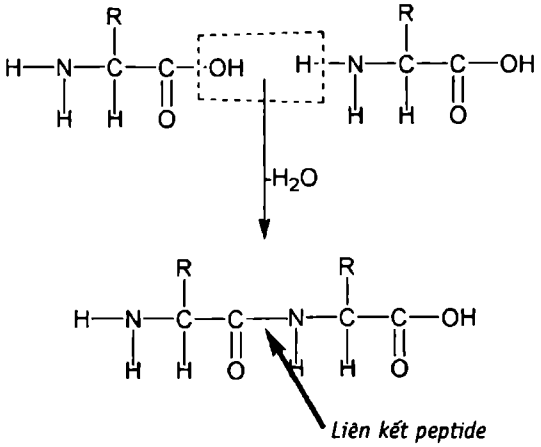
Serine

Ba amino acid này có các nhóm biên nhỏ nhất trong số các amino acid, và chúng cũng là các amino acid phổ biến nhất, chiếm đến 85% cấu trúc tổng thể của lụa. Việc các nhóm biên trong các amino acid tạo thành lụa có kích thước nhỏ là một yếu tố quan trọng tạo nên sự mềm mại của lụa. Để so sánh, cần lưu ý rằng các amino acid khác có những nhóm biên lớn và phức tạp hơn nhiều.

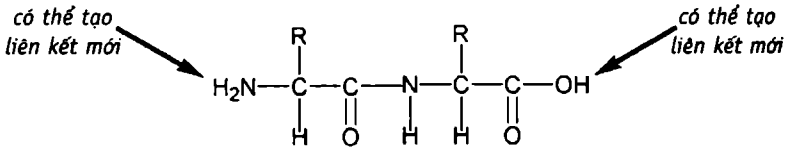
Cũng như cellulose, lụa là một polymer – một phân tử rất lớn tạo thành từ các đơn vị tuần hoàn. Nhưng khác với polymer cellulose của bông mà các đơn vị tuần hoàn là hoàn toàn giống nhau, các đơn vị tuần hoàn của polymer protein, amino acid, lại có sự khác biệt nhất định. Phần cấu trúc amino acid tạo thành

mạch chính (xương sống) của phân tử polymer là giống nhau, nhưng các nhóm biên của mỗi amino acid lại khác nhau.

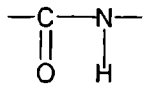
Hai amino acid kết hợp với nhau bằng cách loại bỏ phân tử nước giữa chúng, một nguyên tử H từ nhóm NH_2 hoặc đầu amino và một nhóm OH từ COOH hoặc đầu acid. Mối liên kết thu được giữa hai phân tử amino acid được gọi là *nhóm amide*. Liên kết hóa học giữa carbon của một amino acid và nitơ của một amino acid khác được gọi là *liên kết peptide*.



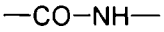
Tất nhiên, tại một đầu của phân tử mới này vẫn còn một nhóm OH có thể tạo thành một liên kết peptide với một phân tử amino acid khác, và ở đầu kia vẫn còn một nhóm NH_2 có thể tạo ra một liên kết peptide khác với một amino acid khác.



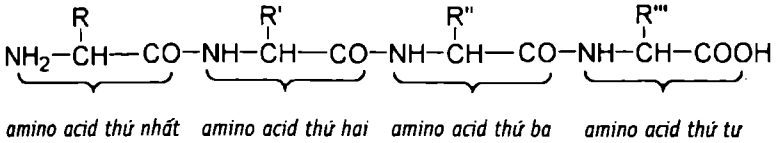
Nhóm amide



thường được mô tả dưới dạng rút gọn, chiếm ít không gian hơn là:



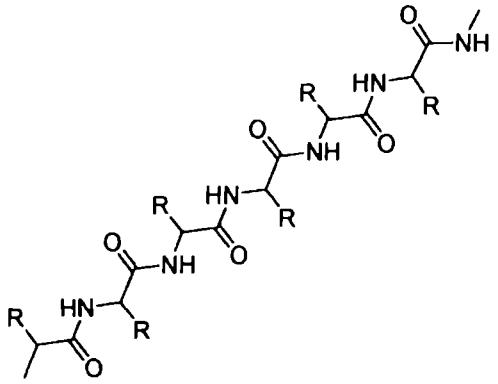
Nếu ta thêm vào hai phân tử amino acid nữa thì sẽ có bốn phân tử amino acid nối với nhau thông qua liên kết amide.



amino acid thứ nhất *amino acid thứ hai* *amino acid thứ ba* *amino acid thứ tư*

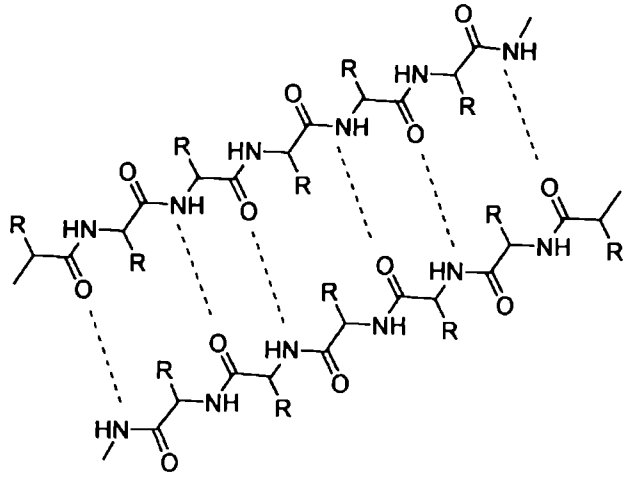
Với bốn amino acid, ta có bốn nhóm biên, được biểu diễn trong hình trên là R, R', R'', R'''. Các nhóm biên này có thể hoàn toàn giống nhau, hoặc khác một phần, hoặc khác hoàn toàn. Dù chỉ có bốn amino acid trong chuỗi, nhưng có rất nhiều cách kết hợp khả dĩ. R có thể là bất kỳ phân tử nào trong 22 amino acid, R' cũng có thể là phân tử bất kỳ trong 22 amino acid, và tương tự đối với R'' và R'''. Điều này có nghĩa là số khả năng kết hợp là 22^4 hay 234.256 khả năng. Ngay cả một phân tử protein tương đối nhỏ là insulin, hormone tiết ra bởi tuyến tụy có nhiệm vụ điều khiển quá trình chuyển hóa glucose trong cơ thể, được cấu thành bởi 51 amino acid, như vậy số khả năng kết hợp các amino acid trong insulin là 22^{51} ($2{,}9 \times 10^{68}$), hay là hàng tỷ tỷ cách.

Ước tính khoảng 80 – 85% các amino acid của lụa là một chuỗi lặp đi lặp lại theo thứ tự xác định của glycine-serine-glycine-alanine-glycine-alanine. Chuỗi polymer protein của lụa có sự sắp xếp theo dạng zig zag, với các nhóm biên tuần tự thay đổi về mỗi phía của mạch chính như sau:



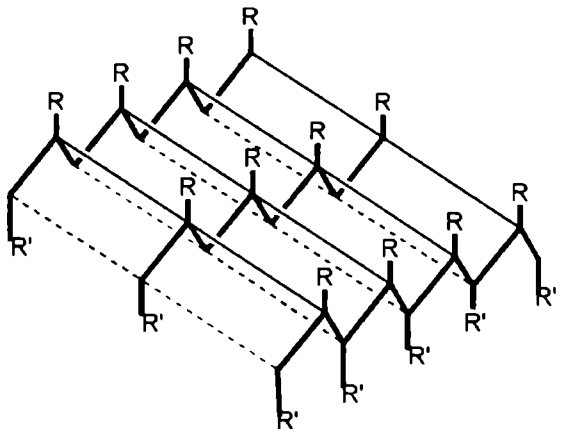
Chuỗi protein của lụa có dạng zig zag; các nhóm biên R tuần tự nằm ở hai bên của mạch chính.

Những chuỗi phân tử protein này nằm song song và ngược hướng với chuỗi ngay cạnh nó. Chúng được giữ chắc với nhau bằng những lực hút chéo giữa các chuỗi, thể hiện bằng các đường đứt đoạn trong hình dưới đây.



Lực hút tương tác giữa các chuỗi protein cạnh nhau giúp giữ chắc các phân tử lụa lại với nhau.

Điều này tạo thành một cấu trúc tấm có nếp gấp, trong đó các nhóm biên R được sắp xếp tuần tự phía trên và dưới của tấm. Có thể thể hiện cấu trúc này như sau:



Cấu trúc tấm có nếp gấp. Các đoạn in đậm thể hiện các chuỗi amino acid của mỗi phân tử protein. R là các nhóm biên nằm phía trên tấm, và R' là các nhóm biên nằm bên dưới tấm. Các đường đứt nét thể hiện lực hút tương tác giữ các chuỗi protein với nhau.

Tính linh hoạt và đàn hồi cao từ cấu trúc tấm có nếp gấp giúp lụa chịu được sự kéo giãn và giải thích cho rất nhiều tính chất vật lý khác của lụa. Các chuỗi protein nằm sát nhau; các nhóm biên R nhỏ trên bề mặt có kích thước khá giống nhau, tạo nên bề mặt đồng nhất, chịu trách nhiệm cho sự mịn màng của lụa. Cũng chính bề mặt đồng nhất này đóng vai trò như một tấm phản xạ ánh sáng, giúp lụa có độ sáng bóng đặc trưng. Có thể nói rằng, rất nhiều tính chất quý báu của lụa được tạo nên từ các nhóm biên nhỏ bé trong cấu trúc protein của nó.

Những người am hiểu lụa cũng thường ca ngợi độ lóng lánh của vải lụa, đặc điểm này có được do sự thật là không phải tất cả

các phân tử lụa đều nằm trong cấu trúc tấm có nếp gấp. Những phân tử bất thường này làm đứt đoạn các tia ánh sáng phản xạ, tạo nên những điểm lóe sáng trên bề mặt lụa. Ngoài ra, lụa thường được xem là vượt trội trong khả năng hấp thụ các loại thuốc nhuộm tự nhiên và nhân tạo, rất dễ để tạo màu sắc cho lụa. Một lần nữa, tính chất này có được từ những cấu trúc lụa không nằm trong đoạn chuỗi có thứ tự xác định của cấu trúc tấm xếp lớp. Trong lụa còn lại khoảng 15 – 20% các amino acid khác – không do glycine, alanine, và serine tạo nên – với một số phân tử mà nhóm biên của chúng có thể dễ dàng liên kết hóa học với các phân tử thuốc nhuộm, tạo nên những sắc thắm, lộng lẫy và độ bền màu cao góp phần vào sự nổi tiếng của lụa. Chính hai tính chất tự nhiên của lụa – các nhóm biên nhỏ xếp tuần tự trên dưới tạo thành cấu trúc tấm với các nếp gấp giúp lụa có độ chắc bền, mềm mại và láng bóng, cùng với các phân tử amino acid đa dạng còn lại tạo nên độ lóng lánh và khả năng bắt thuốc nhuộm tuyệt vời – đã giúp lụa tơ tằm trở thành loại vải đáng mơ ước nhất trong suốt nhiều thế kỷ.

Tìm kiếm lụa tổng hợp

Những tính chất đặc trưng của lụa tơ tằm rất khó sao chép. Nhưng bởi lụa rất đắt và có nhu cầu rất lớn, nên từ khoảng cuối thế kỷ 19, đã có rất nhiều cố gắng để tạo ra phiên bản lụa tổng hợp. Lụa là một phân tử khá đơn giản – chỉ là sự lặp lại của những đơn vị cấu trúc tương đồng. Tuy vậy việc kết nối các đơn vị cấu trúc này lại với nhau một cách trật tự và cả ngẫu nhiên như cấu trúc của lụa tự nhiên lại là một vấn đề hóa học rất hóc búa. Ở một quy mô rất nhỏ, các nhà hóa học hiện đại ngày nay

có thể sao chép và nhân rộng cấu trúc của một phân tử protein xác định, nhưng quá trình này đòi hỏi rất nhiều thời gian và độ chính xác. Một phân tử protein của lụa tổng hợp theo cách này trong phòng thí nghiệm sẽ đắt hơn lụa tự nhiên rất nhiều lần.

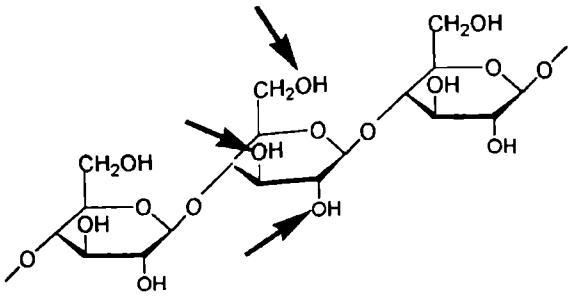
Cho đến tận thế kỷ 20, sự phức tạp trong cấu trúc hóa học của lụa vẫn chưa được biết đến, do vậy, các nỗ lực ban đầu để tạo nên phiên bản tổng hợp của lụa thường là kết quả của những sự tình cờ may mắn. Khoảng cuối những năm 1870, bá tước người Pháp Hilaire de Chardonnet, trong khi theo đuổi sở thích nhiếp ảnh, đã phát hiện ra rằng dung dịch colloidon – vật liệu nitrocellulose được dùng để phủ lên các tấm ảnh – có thể tạo thành một khối kết dính, từ đó có thể kéo ra được những sợi dài và mảnh khá giống với các sợi tơ. Điều này gợi cho Chardonnet những sự việc ông đã nhìn thấy một vài năm trước đó: khi còn là sinh viên, ông đã đi cùng thầy của mình, nhà bác học Louis Pasteur vĩ đại, đến Lyons, phía nam nước Pháp, để tìm hiểu về một loại bệnh trên sâu tằm đang gây ra những vấn đề vô cùng khó khăn cho ngành công nghiệp tơ lụa của Pháp. Mặc dù không tìm ra nguyên nhân gây bệnh, Chardonnet đã dành nhiều thời gian để nghiên cứu sâu tằm và cách chúng nhả tơ. Với những ký ức đó, ông đã thử ép dung dịch colloidon qua một loạt các lỗ nhỏ. Với cách này, Chardonnet đã tạo ra bản sao khả dĩ đầu tiên của sợi tơ tằm.

Các thuật ngữ *tổng hợp* và *nhân tạo* thường được dùng thay thế cho nhau trong ngôn ngữ ngày thường và thường được xếp vào các từ đồng nghĩa trong nhiều từ điển. Tuy nhiên về mặt hóa học, chúng có những ý nghĩa khác biệt. Với các mục đích của chúng ta, *tổng hợp* mang ý nghĩa một hợp chất được tạo thành bởi con người thông qua các phản ứng hóa học. Sản phẩm này

có thể là một hợp chất có hoặc không có trong thiên nhiên. Nếu nó hiện diện trong thiên nhiên, phiên bản tổng hợp sẽ hoàn toàn tương đồng về mặt hóa học với phiên bản thiên nhiên. Ví dụ như ascorbic acid, vitamin C, có thể được tổng hợp trong phòng thí nghiệm hoặc trong nhà máy; và vitamin C tổng hợp có cấu trúc hóa học hoàn toàn giống với vitamin C tự nhiên.

Trong khi đó, thuật ngữ *nhân tạo* để chỉ về tính chất của hợp chất. Một hợp chất nhân tạo có cấu trúc hóa học khác với một hợp chất, nhưng có các tính chất đủ giống để có thể thay thế vai trò của hợp chất đó. Ví dụ, một chất làm ngọt nhân tạo có cấu trúc hóa học khác phân tử đường, nhưng lại có tính chất quan trọng – trong trường hợp này là vị ngọt – giống với đường. Các hợp chất nhân tạo thường do con người tạo nên và do đó cũng là các hợp chất tổng hợp, tuy nhiên chúng không cần thiết phải được tổng hợp. Một vài chất làm ngọt nhân tạo là những hợp chất sẵn có trong tự nhiên.

Sản phẩm mà Chardonnet đã tạo ra là lụa nhân tạo, không phải lụa tổng hợp mặc dù nó đã được tổng hợp nên. (Theo định nghĩa của chúng ta, tơ tổng hợp phải có cấu trúc hóa học tương đồng với tơ tằm tự nhiên). *Lụa Chardonnet*, như nó đã được biết đến, đã thể hiện được một số tính chất của lụa tơ tằm, cho dù không phải là tất cả. Dù mềm mại và lấp lánh, nhưng đáng tiếc là nó lại rất dễ cháy – một tính chất không mong muốn đối với một loại vải. Các sợi lụa Chardonnet được kéo ra từ dung dịch nitrocellulose, và như ta đã thấy, phiên bản nitrate của cellulose rất dễ cháy thậm chí gây nổ, phụ thuộc vào mức độ nitrate hóa của phân tử.



Một phần của phân tử cellulose. Các mũi tên ở đơn vị glucose nằm giữa thể hiện các nhóm OH có thể được nitrate hóa trên mỗi đơn vị glucose dọc theo chuỗi cellulose.

Chardonnet được cấp bằng sáng chế cho quy trình của mình vào năm 1885 và bắt đầu sản xuất lụa Chardonnet vào năm 1891. Nhưng tính dễ cháy của loại lụa này đã trở thành nhược điểm trí mạng khiến nó không phát triển được. Trong một tai nạn, một quý ông vô tình làm rơi tàn điếu xì gà của mình vào chiếc váy làm từ lụa Chardonnet của người bạn nhảy. Bộ váy lập tức bị thiêu rụi trong những ánh lửa lóe sáng và một làn khói trắng; số phận của quý bà này đã không được ghi chép lại. Mặc dù do tai nạn này và một số thảm họa khác đã khiến các nhà máy của Chardonnet phải đóng cửa, nhưng ông đã không từ bỏ loại lụa nhân tạo của mình. Năm 1895, ông sử dụng một quy trình hơi khác biệt so với quy trình ban đầu, liên quan đến một hợp chất khử nitrate, để tạo ra một loại lụa nhân tạo an toàn hơn nhiều từ cellulose, với khả năng cháy chỉ tương đương vải bông thông thường.

Một phương pháp khác được Charles Cross và Edward Bevan phát minh vào năm 1901 tại Anh, tạo thành một dung dịch gọi là *viscose* vì có độ nhớt rất lớn (viscosity). Khi viscose dạng lỏng được ép qua những lỗ nhỏ của đĩa phun vào một bể acid, tạo

thành cellulose dưới dạng những sợi mảnh gọi là tơ viscose. Quy trình công nghệ này được cả hai công ty của Mỹ sử dụng: công ty Viscose, thành lập năm 1910, và công ty Du Pont Fibersilk (sau đó đổi tên thành Tập đoàn Du Pont), thành lập năm 1921. Đến năm 1938, hơn 136.000 tấn sợi viscose đã được sản xuất mỗi năm, đáp ứng cho nhu cầu ngày càng tăng của loại sợi tổng hợp có độ mềm mại và láng bóng đầy quyến rũ rất giống với sợi tơ tằm này.

Quy trình tạo viscose vẫn được sử dụng đến tận ngày nay, là quy trình chính sản xuất ra các loại rayon – loại sợi nhân tạo cũng như sợi viscose, được tạo thành từ cellulose. Dù vẫn là polymer của các đơn vị cấu trúc β-glucose, nhưng cellulose trong rayon được tạo thành với một lực kéo xoắn nhẹ giúp cho sợi có độ óng ánh rất cao. Rayon có màu trắng tinh khiết và cấu trúc hóa học tương đồng với sợi bông, và cũng có thể được nhuộm thành bất cứ sắc thái và mẫu mã nào như vải bông. Tuy vậy, sợi rayon cũng có một số nhược điểm. Trong khi cấu trúc tấm có nếp gấp của lụa tơ tằm (tạo sự linh hoạt cho lụa đồng thời giúp chống kéo giãn) khiến nó trở nên vô cùng thích hợp cho dệt kim, thì cellulose của sợi rayon lại hút ẩm nhiều, và làm cho vải bị giãn ra. Đây là đặc điểm không mong muốn khi sử dụng Rayon làm tất chân cho phụ nữ.

Nylon — Một loại lụa nhân tạo mới

Cần phát triển một loại lụa nhân tạo mới, mang những ưu điểm của rayon nhưng không kèm theo những nhược điểm. Nylon, một loại vải không dựa trên cellulose đã được phát triển bởi một nhà hóa học của công ty Du Pont Fibersilk, đã xuất hiện trên thị trường vào năm 1938. Từ cuối thập niên 1920, Du Pont

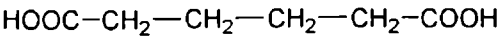
bắt đầu quan tâm đến các loại vật liệu nhựa trên thị trường. Wallace Carothers, nhà hóa học hữu cơ 31 tuổi tại đại học Havard, được Du Pont mời thực hiện một nghiên cứu độc lập với nguồn kinh phí không giới hạn. Ông bắt đầu công trình nghiên cứu của mình vào năm 1928 tại phòng thí nghiệm của Du Pont dành riêng cho các nghiên cứu cơ bản – đây là một điều rất dị thường, bởi lẽ trong ngành công nghiệp hóa học, các nghiên cứu cơ bản thường được giao cho các trường đại học thực hiện.

Carothers quyết định nghiên cứu về các polymer. Tại thời điểm này, hầu hết các nhà hóa học đều cho rằng polymer thực ra là những nhóm phân tử kết thành khối với nhau và được gọi là các colloid; vì thế có tên gọi *collodion*, dẫn xuất của nitrocellulose sử dụng trong nhiếp ảnh và trong lụa Chardonnet. Một quan điểm khác về cấu trúc của polymer, do nhà hóa học người Đức Hermann Staudinger đề xuất, cho rằng polymer thực chất là những đại phân tử. Phân tử có kích thước lớn nhất được tổng hợp vào thời kỳ này – bởi Emil Fischer, nhà hóa học nổi tiếng chuyên nghiên cứu về đường – có khối lượng phân tử là 4.200. Để so sánh, một phân tử nước có khối lượng phân tử là 18, và glucose có khối lượng phân tử là 180. Trong vòng một năm kể từ khi bắt đầu nghiên cứu tại phòng thí nghiệm của Du Pont, Carothers đã tổng hợp được các phân tử polyester có khối lượng phân tử lớn hơn 5.000. Sau đó ông đã có thể tăng giá trị này lên đến 12.000, thêm vào những bằng chứng củng cố cho lý thuyết về các đại phân tử polymer, công trình đã mang lại giải Nobel hóa học năm 1953 cho Staudinger.

Polymer đầu tiên của Carothers ban đầu dường như có khả năng thương mại, bởi nó có dạng sợi dài lóng lánh như sợi tơ tằm, đồng thời cũng không trở nên cứng và giòn khi được sấy khô.

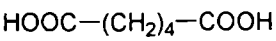
Nhưng thật không may, nó lại tan trong nước nóng, bị hòa tan bởi các chất tẩy rửa thông thường, và bị biến dạng sau một vài tuần. Trong suốt bốn năm, Carothers và các cộng sự đã điều chế và nghiên cứu tính chất của nhiều loại polymer khác nhau trước khi tạo ra được nylon, loại sợi nhân tạo có tính chất tương đồng nhất với sợi tơ tằm, và xứng đáng với tên gọi "sợi tơ tằm nhân tạo".

Nylon là một polyamide, nghĩa là cũng như lụa tơ tằm, các đơn vị cấu trúc polymer được gắn với nhau thông qua các nhóm chức amide. Nhưng trong khi lụa tơ tằm có một đầu acid và một đầu amine ở mỗi đơn vị amino acid riêng biệt, nylon của Carothers được tạo thành từ hai phân tử monomer khác biệt – một monomer có hai nhóm acid và monomer còn lại có hai nhóm amine – sắp xếp xen kẽ trong chuỗi. Một monomer là adipic acid, có hai nhóm COOH ở hai đầu:



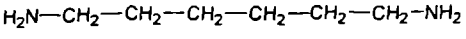
Cấu trúc của adipic acid, có hai nhóm acid ở hai đầu. Nhóm acid -COOH được viết ngược lại thành HOOC – ở đầu bên trái.

hoặc được viết lại ngắn gọn hơn là:

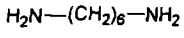


Cấu trúc rút gọn của phân tử adipic acid

Monomer thứ hai là 1,6-diaminohexane có cấu trúc khá giống với adipic acid ngoại trừ hai nhóm amine (NH_2) thay thế hai nhóm acid COOH. Cấu trúc của phân tử này được mô tả như sau:

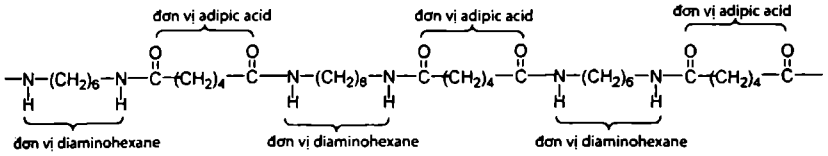


Cấu trúc của 1,6-diaminohexane



Cấu trúc rút gọn của 1,6-diaminohexane

Liên kết amide trong nylon cũng như trong lụa tơ tằm được tạo thành bởi sự khử tách một phân tử nước giữa các đầu của hai phân tử: nguyên tử H từ nhóm NH_2 và OH từ COOH. Liên kết amide tạo thành, -CO-NH- (hoặc viết theo thứ tự ngược lại là -NH-CO-), nối kết hai phân tử khác nhau này. Nhóm chức amide chính là điểm tương đồng trong cấu trúc hóa học của nylon và lụa tơ tằm. Trong quá trình điều chế nylon, cả hai nhóm amino ở hai đầu phân tử 1,6-diaminohexane phản ứng với hai nhóm acid ở hai đầu phân tử adipic acid. Điều này tiếp tục xảy ra với các phân tử monomer được gắn xen kẽ vào hai đầu của chuỗi polyamide đang phát triển. Phân tử nylon của Carothers được gọi là "nylon 66", vì mỗi monomer tạo nên nó đều có sáu nguyên tử carbon.



Cấu trúc của nylon, các phân tử adipic acid và 1,6-diaminohexane được sắp xếp xen kẽ trong chuỗi

Ứng dụng thương mại đầu tiên của nylon, vào năm 1938, là làm sợi bàn chải đánh răng. Sau đó, vào năm 1939, tất nylon lần đầu tiên được đưa vào thị trường. Nylon đã chứng tỏ là loại polymer lý tưởng để làm tất. Nó có nhiều tính chất đáng mong muốn của lụa tơ tằm; nó không bị giãn và nhăn như vải bông hay rayon; và quan trọng nhất là nó rẻ hơn lụa rất nhiều. Hàng dệt kim nylon là một thành công thương mại khổng lồ. Trong năm đầu tiên được đưa vào thị trường, khoảng 64 triệu đôi tất nylon đã được sản xuất và tiêu thụ. Thị hiếu của người tiêu

dùng đối với mặt hàng này lớn đến mức thuật ngữ *nylon* dần trở nên đồng nghĩa với hàng dệt kim cho phụ nữ. Với độ bền và độ dai vượt trội cùng khối lượng rất nhẹ, nylon đã nhanh chóng được sử dụng trong nhiều sản phẩm khác như lưới đánh cá, sợi đan vợt tennis và vợt cầu lông, chỉ khâu phẫu thuật và lớp bọc dây điện.

Trong thời kỳ Chiến tranh Thế giới II, thay vì để làm ra các sợi mảnh dùng trong dệt kim, nylon do Du Pont sản xuất được dùng để tạo ra sợi thô cần thiết cho các sản phẩm quân sự. Sợi vải mành trong lốp xe, màn chống muỗi, các quả bóng khí tượng, dây thừng và các dụng cụ quân sự khác đã chi phối nguồn nylon. Trong không quân, nylon đã chứng tỏ là một vật liệu thay thế tuyệt vời cho vải dù bằng lụa. Sau khi chiến tranh kết thúc, các nhà máy nylon nhanh chóng quay trở lại sản xuất các sản phẩm dân dụng. Vào cuối những năm 1950, tính đa dụng của nylon đã được chứng tỏ qua các ứng dụng của nó trong may mặc, trang phục trượt tuyết, thảm, vải trang trí, buồm tàu và rất nhiều các sản phẩm khác. Nylon cũng là một vật liệu có thể ép khuôn rất tuyệt vời, và là loại "nhựa kỹ thuật" đầu tiên, loại nhựa có độ bền đủ để có thể thay thế kim loại. Trong năm 1953, hơn 4.500 tấn nylon đã được sản xuất để phục vụ riêng cho mục đích này.

Thật không may, Wallace Carothers không thể tận mắt chứng kiến thành công của phát minh của mình. Bị trầm cảm và chứng bệnh càng nặng hơn theo năm tháng, ông đã kết thúc cuộc đời mình bằng thuốc độc cyanide vào năm 1937, không hề biết rằng phân tử polymer ông tạo ra sẽ đóng vai trò quan trọng đến thế nào đối với thế giới trong tương lai.

Phụ nữ vội vã mua và mặc tất nylon sau Chiến tranh Thế giới II, khi polymer lại được dùng để làm hàng dệt kim (Ảnh bản quyền của Du Pont).

Lụa và nylon đã để lại những di sản giống nhau. Không chỉ tương đồng về mặt cấu trúc hóa học và tính phù hợp với các sản phẩm dệt kim và vải dù, cả hai loại polymer này đã góp phần – theo cách riêng của chúng – tạo ra những thay đổi lớn lao cho sự thịnh vượng của nền kinh tế trong thời đại của chúng. Nhu cầu về lụa tơ tằm không chỉ mở ra những con đường thương mại và những giao dịch thương mại mới trên toàn thế giới, mà còn dẫn đến sự phát triển của rất nhiều thành phố phụ thuộc vào lụa hoặc ngành thương mại lụa, và giúp thành lập các ngành nghề công nghiệp khác phát triển cùng việc nuôi tằm như nhuộm, kéo sợi, dệt vải. Lụa tơ tằm thực sự đã mang lại những thay đổi và sự phồn vinh cho rất nhiều vùng đất trên địa cầu.

Cũng như lụa và ngành công nghiệp sản xuất lụa đã kích thích thị hiếu tiêu dùng – trang phục, đồ nội thất và nghệ thuật – trong nhiều thế kỷ tại châu Âu và châu Á, sự ra đời của nylon và sự phong phú của các loại vải tổng hợp cũng như vật liệu dệt may hiện đại khác đã có ảnh hưởng vô cùng quan trọng đến thế giới của chúng ta. Đã từng có lúc thực vật và động vật là nguồn cung chủ yếu các nguyên liệu chính cho trang phục của con người, ngày nay, hầu hết nguyên liệu thô của nhiều loại vải được lấy từ những sản phẩm phụ của công nghiệp lọc dầu. Về mặt hàng hóa, dầu thô đã chiếm lấy vai trò từng một thời thuộc về lụa. Cũng như trong trường hợp của lụa trước đây, chính nhu cầu dầu thô đã tạo lập những giao dịch mới, mở ra những tuyến đường thương mại mới, thúc đẩy sự phát triển của một số thành phố và thành lập những đô thị mới khác, tạo ra các ngành công nghiệp mới với những công việc mới, mang lại của cải và những thay đổi vô cùng to lớn cho rất nhiều vùng đất trên thế giới.

7. PHENOL

LOẠI POLYMER hoàn toàn nhân tạo đầu tiên được sản xuất khoảng 25 năm trước khi nylon của Du Pont xuất hiện. Đó là một loại vật liệu dạng liên kết mạng ngẫu nhiên, được làm từ một hợp chất hóa học có cấu trúc tương tự như các phân tử gia vị được cho là đã tạo nên Kỷ nguyên Khám phá. Hợp chất này, phenol, đã mở ra một kỷ nguyên khác, Kỷ nguyên Plastic. Liên quan đến những vấn đề hết sức đa dạng như thực hành phẫu thuật, nguy cơ tuyệt chủng của voi, kỹ thuật nhiếp ảnh, hoa phong lan, phenol và các dẫn xuất của nó đã đóng vai trò then chốt trong rất nhiều những tiến bộ thay đổi thế giới.

Phẫu thuật vô trùng

Vào những năm 1860, bạn chắc chắn không muốn làm bệnh nhân trong bệnh viện, đặc biệt là bạn sẽ không muốn phải trải qua một ca mổ. Các bệnh viện thời kỳ này đều tối tăm, bẩn thỉu và ngột ngạt. Các bệnh nhân thường phải nằm trên những chiếc

giường với những chiếc ga trải giường không được thay sau khi người bệnh trước đó xuất viện hoặc, phổ biến hơn là qua đời. Các phòng mổ bốc ra một mùi hôi thối khủng khiếp của chứng hoại tử và nhiễm trùng. Kinh khủng không kém là tỷ lệ tử vong từ những chứng nhiễm khuẩn; ít nhất 40% bệnh nhân sau phẫu thuật chết do những căn bệnh được gọi là bệnh trong bệnh viện. Trong các viện quân y, tỷ lệ này lên đến gần 70%.

Dù thực tế là thuốc gây mê đã được áp dụng từ cuối năm 1864, hầu hết các bệnh nhân chỉ đồng ý phẫu thuật nếu đó là biện pháp cuối cùng. Các vết mổ luôn luôn nhiễm trùng; vì vậy, các bác sĩ phẫu thuật sẽ phải đảm bảo đường khâu vết mổ kéo dài và hướng xuống dưới để mủ có thể chảy khỏi vết thương. Và khi điều này xảy ra, nó được coi là một dấu hiệu tích cực, thể hiện khả năng sự nhiễm trùng đã được khu trú tại vết mổ chứ không di căn vào các phần khác của cơ thể.

Dĩ nhiên, hiện nay chúng ta đã biết tại sao những "bệnh trong bệnh viện" lại trở nên quá phổ biến và có nguy cơ gây tử vong cao đến vậy. Thực ra đây là một nhóm các bệnh do vi khuẩn gây ra; các vi khuẩn này dễ dàng truyền từ bệnh nhân này sang bệnh nhân khác, hoặc từ chính bác sĩ điều trị sang cho một nhóm bệnh nhân dưới điều kiện vệ sinh không đảm bảo. Khi các chứng bệnh này lan tràn khắp nơi trong bệnh viện, bác sĩ thường sẽ tạm thời đóng cửa phòng phẫu thuật, chuyển các bệnh nhân sang nơi khác, và sau đó xông khói cả phòng với nến lưu huỳnh, tẩy rửa sạch sẽ các bức tường và sàn phòng. Các biện pháp này có thể tạm thời kiểm soát được sự nhiễm khuẩn trong một khoảng thời gian, cho đến khi một đợt nhiễm khuẩn khác đột phát trở lại.

Một số bác sĩ phẫu thuật nhấn mạnh việc duy trì nghiêm ngặt điều kiện vệ sinh sạch sẽ, điều này đòi hỏi một lượng lớn

nước đun sôi để nguội. Những bác sĩ khác cổ xúy cho lý thuyết chướng khí, lý thuyết này cho rằng một loại khí độc tạo thành từ cống rãnh và hầm nước thải lan truyền vào không khí, và khi một bệnh nhân bị nhiễm, khí độc này sẽ phát tán vào không khí đến các bệnh nhân khác. Vào thời kỳ này, lý thuyết chướng khí dường như là một giải thích rất hợp lý. Mùi hôi thối từ cống rãnh cũng khó chịu như mùi thịt hoại tử tại các phòng phẫu thuật, và điều này cũng có thể giải thích cho việc những bệnh nhân điều trị tại nhà thường không bị nhiễm khuẩn như khi điều trị tại bệnh viện. Nhiều phương thuốc khác nhau đã được đưa ra để chữa trị chướng khí như tinh dầu bách lý hương, salicylic acid, khí CO_2, rượu đắng (bitters), thuốc đắp làm từ cà rốt sống, kẽm sulfate và boracic acid. Thỉnh thoảng các loại thuốc kể trên cũng đạt được thành công, nhưng chủ yếu là do may mắn và không thể lặp lại theo mong muốn.

Đây chính xác là thời kỳ mà bác sĩ Joseph Lister đang hành nghề phẫu thuật. Sinh năm 1827 trong một gia đình tín đồ giáo phái Anh Em vùng Yorkshire, Lister lấy bằng y khoa tại đại học College London, và đến năm 1861 ông trở thành bác sĩ phẫu thuật tại Bệnh viện Hoàng gia Glasgow đồng thời là một giáo sư khoa phẫu thuật tại đại học Glasgow. Mặc dù một khu phẫu thuật hiện đại đã được xây dựng tại Bệnh viện Hoàng gia trong thời gian Lister làm việc, nhưng các chứng bệnh bệnh viện vẫn là một vấn đề đau đầu như tại các nơi khác.

Lister tin rằng nguyên nhân của các bệnh bệnh viện không phải là chướng khí, mà là một cái gì đó trong không khí, một cái gì đó rất nhỏ bé và không thể thấy bằng mắt thường. Sau khi đọc bài báo cáo khoa học về "Lý thuyết vi khuẩn của bệnh tật", ngay lập tức ông nhận ra khả năng ứng dụng của nó vào các ý

tưởng của mình. Bài báo cáo này được viết bởi Louis Pasteur, nhà hóa học lừng danh từ thành phố Lille, vùng đông bắc nước Pháp, và là người thầy thông thái của Chardonnet (cha đẻ của lụa Chardonnet nổi tiếng). Vào năm 1864 tại đại học Sorbonne ở Paris, kết quả thí nghiệm của Pasteur về quá trình làm chua rượu vang và sữa đã được trình bày trước một nhóm các nhà khoa học. Ông cho rằng vi khuẩn – những vi sinh vật không thể phát hiện được bằng mắt thường – tồn tại ở khắp nơi. Kết quả thí nghiệm của Pasteur cho thấy các vi sinh vật này sẽ bị tiêu diệt khi đun sôi, điều này đã dẫn đến quá trình khử trùng sữa và các thực phẩm khác vẫn được ứng dụng rộng rãi trong cuộc sống hiện nay.

Rõ ràng là không thể đun sôi... bệnh nhân và bác sĩ phẫu thuật, thế nên Lister đã tìm ra một cách khác để khử khuẩn trên mọi bề mặt. Ông lựa chọn carbolic acid, một sản phẩm thu được từ hắc ín mà thường được sử dụng để xử lý các cống rãnh hôi thối trong thành phố một cách hiệu quả, và trước đó, dù không mấy hữu hiệu, cũng đã được thử nghiệm trên các vết mổ. Lister kiên định với lựa chọn của mình và đã thành công khi điều trị cho một bé trai mười một tuổi, nhập viện với xương chân bị gãy hở. Vào thời kỳ này, gãy xương hở là một chấn thương vô cùng nghiêm trọng. Một vết gãy đơn giản có thể xử lý mà không cần đến phẫu thuật xâm lấn, nhưng trường hợp gãy xương hở, khi những cạnh sắc của xương đã đâm thủng da, thì chắc chắn vùng gãy sẽ bị nhiễm trùng cho dù bác sĩ phẫu thuật có chuyên môn về xương giỏi đến thế nào chăng nữa. Thông thường, bệnh nhân sẽ bị cắt cụt, và khả năng tử vong rất cao do không thể kiểm soát được vấn đề nhiễm trùng vết cắt.

Lister cẩn thận làm sạch chỗ xương gãy và vùng xung quanh

với băng vải thấm dung dịch carbolic acid. Tiếp đó, ông chuẩn bị băng gạc cho vết thương sau khi phẫu thuật gồm nhiều lớp vải lanh thấm đầy dung dịch carbolic acid với phần bao bằng các tấm thiếc kim loại nhằm ngăn chặn tối đa sự bay hơi của carbolic acid. Sau khi mổ xong, tấm băng được buộc cẩn thận lên vết thương. Chẳng bao lâu, vết thương đóng vảy và nhanh chóng lành lặn, đồng thời không có bất cứ một sự nhiễm trùng nào xảy ra.

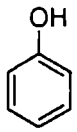
Nhiều bệnh nhân khác cũng vượt qua được sự nhiễm trùng từ các bệnh bệnh viện, nhưng cậu bé kể trên là trường hợp đầu tiên nhiễm trùng đã bị ngăn xảy ra, chứ không chỉ là bị dập tắt. Lister đã dùng phương pháp trên để điều trị tất cả các ca gãy xương hở tiếp theo, với kết quả điều trị rất tích cực, điều này đã khiến ông tin vào hiệu quả của dung dịch carbolic acid. Đến tháng 8 năm 1867, Lister đã sử dụng carbolic acid làm chất sát trùng cho tất cả các bước trong quy trình phẫu thuật, chứ không chỉ làm tấm băng hậu phẫu. Ông tiếp tục cải thiện kỹ thuật sát trùng trong mười năm tiếp theo, và từ từ thuyết phục được các bác sĩ phẫu thuật khác về phương pháp của mình, rất nhiều trong số đó vẫn không chấp nhận lý thuyết vi khuẩn, với suy nghĩ "nếu bạn không thể nhìn thấy nó, thì nó không tồn tại".

Hắc ín, loại nguyên liệu mà từ đó Lister thu được dung dịch carbolic acid, đã có sẵn như một phế phẩm từ quá trình đốt cháy các đèn khí thắp sáng đường phố và nhà dân vào thế kỷ 19. Năm 1814, công ty Chiếu sáng và Sưởi ấm Quốc gia đã lắp đặt hệ thống đèn khí chiếu sáng đường bộ đầu tiên tại Westminster, London, và sau đó dần được sử dụng rộng rãi tại các thành phố khác. Khí than được tạo thành khi nung nóng than ở nhiệt độ cao; đây là một hỗn hợp khí dễ cháy với thành phần khoảng 50% hydro,

35% methane, một lượng nhỏ khí carbon monoxide, ethylene, acetylene và một vài hợp chất hữu cơ khác. Từ các trạm phân phối khí, khí than được dẫn trong đường ống đến các căn hộ, nhà máy và hệ thống chiếu sáng đường phố. Khi nhu cầu khí than tăng lên cũng là lúc nảy sinh vấn đề xử lý hắc ín, phế phẩm dường như không có giá trị gì của quá trình khí hóa than.

Hắc ín là một chất lỏng đặc quánh, có màu đen và mùi hắc, về sau đã được chứng tỏ là một nguồn nguyên liệu quý giá đáng kinh ngạc, cung cấp nhiều phân tử có cấu trúc vòng thơm quan trọng. Mãi đến khi các mỏ khí thiên nhiên khổng lồ có thành phần chính là methane được phát hiện vào đầu thế kỷ 20, thì quy trình khí hóa than và các sản phẩm liên quan, như hắc ín, mới bắt đầu suy giảm. Carbolic acid thô, được sử dụng lần đầu bởi Lister, là một hỗn hợp được chưng cất từ hắc ín trong khoảng nhiệt độ từ 170°C đến 230°C. Đây là một hỗn hợp sậm màu, có mùi rất mạnh, có thể gây bỏng da. Lister cuối cùng cũng phân tách được thành phần chính của carbolic acid, *phenol*, dưới dạng các tinh thể màu trắng tinh khiết.

Phenol là một phân tử vòng thơm đơn giản, bao gồm một vòng benzene gắn với một nhóm OH.



Phenol

Phenol ít tan trong nước và tan tốt trong dầu. Tận dụng tính tan của phenol, Lister đã phát triển một loại thuốc được gọi là "thuốc đắp kín carbolic", một hỗn hợp của phenol, dầu hạt lanh

và bột phấn. Loại thuốc dạng bột nhão này (trải lên các tấm thiếc mỏng) được đắp kín lên vết mổ và đóng vai trò như lớp vảy bảo vệ, ngăn vi khuẩn xâm nhập vào vết thương. Một dung dịch ít đậm đặc hơn của phenol trong nước, thông thường khoảng một phần phenol trong 20-24 phần nước, được dùng làm dung dịch sát trùng các phần da xung quanh vết thương, rửa các dụng cụ phẫu thuật và tay của bác sĩ phẫu thuật, và nó cũng được phun sương lên các đường mổ trong suốt ca phẫu thuật.

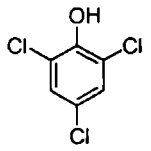
Mặc dù phương pháp điều trị bằng carbolic acid có hiệu quả rất tốt, được chứng minh qua tỷ lệ hồi phục của các bệnh nhân, Lister vẫn chưa thấy thỏa mãn, ông muốn đạt được trạng thái hoàn toàn vô trùng trong suốt quá trình phẫu thuật. Ông cho rằng mọi hạt bụi trong không khí đều có chứa vi khuẩn, và trong nỗ lực ngăn chặn những vi khuẩn không khí này gây nhiễm khuẩn cho các ca mổ, ông đã tạo ra một chiếc máy, liên tục phun sương dung dịch carbolic acid vào không khí, qua đó làm ướt cả khu vực mổ. Vi khuẩn trong không khí thực ra chỉ là một vấn đề nhỏ hơn nhiều so với giả định của Lister. Vấn đề chính là các vi sinh vật bám trên quần áo, tóc, da, miệng, mũi của các bác sĩ phẫu thuật, các bác sĩ khác và các sinh viên y khoa tham gia hỗ trợ hoặc kiến tập trong các cuộc mổ mà không dùng bất kỳ biện pháp khử trùng nào. Ngày nay, các phòng mổ hiện đại với mặt nạ vô trùng, trang phục mổ, mũ trùm tóc, các tấm drap che và găng tay cao su đã giải quyết triệt để vấn đề này.

Máy phun sương carbolic của Lister đã ngăn chặn được sự xâm nhiễm của các vi sinh vật, nhưng nó cũng có ảnh hưởng tiêu cực đến các bác sĩ phẫu thuật và các thành viên khác trong ca mổ. Phenol là một chất độc, và ngay cả khi pha loãng, nó vẫn khiến da mất màu, nứt nẻ và mất cảm giác. Hít hạt sương

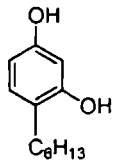
phenol vào cũng gây nên các bệnh tật: một số bác sĩ phẫu thuật từ chối làm việc nếu máy phun sương đang được sử dụng. Dù vẫn có những nhược điểm, kỹ thuật phẫu thuật vô trùng của Lister vẫn vô cùng hiệu quả và các kết quả tích cực quá rõ ràng của phương pháp này đã khiến nó trở thành kỹ thuật mổ phổ biến trên toàn thế giới kể từ năm 1878. Hiện nay, phenol ít được dùng làm chất khử trùng; những tác động gây hại cho da và độc tính của phenol đã khiến nó trở nên ít hữu dụng hơn các chất khử trùng mới được phát triển sau này.

Phenol đa diện

Tên gọi *phenol* không chỉ dành riêng cho phân tử khử trùng của Lister; nó là tên gọi của một nhóm lớn các hợp chất hữu cơ có cấu trúc bao gồm một nhóm OH gắn trực tiếp lên vòng benzene. Điều này dường như tạo ra một sự lộn xộn, bởi có đến hàng ngàn hoặc thậm chí hàng trăm ngàn hợp chất phenol, nhưng lại chỉ có một "phenol" duy nhất. Các hợp chất phenol nhân tạo, như trichlorophenol và hexylresorcinol, có tính chất khử khuẩn và ngày nay được sử dụng rộng rãi làm thuốc sát trùng.



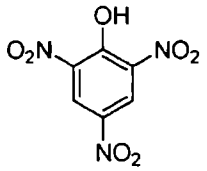
Trichlorophenol



Hexylresorcinol

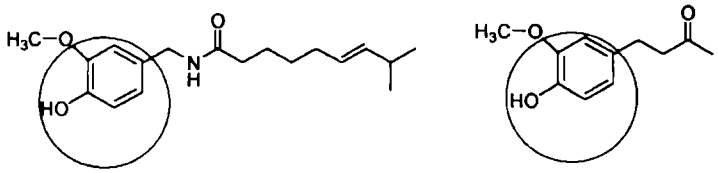
Picric acid, ban đầu được dùng làm thuốc nhuộm – đặc biệt dùng cho lụa tơ tằm – và sau đó được quân đội Anh dùng trong đạn dược trong Cuộc chiến Boer vào giai đoạn đầu của Chiến

tranh Thế giới I, thực ra là một hợp chất phenol được nitrate hóa ba lần và có khả năng gây nổ rất cao.



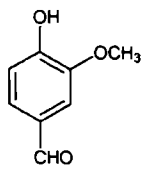
Trinitrophenol (picric acid)

Có rất nhiều hợp chất phenol có sẵn trong thiên nhiên. Các phân tử gây cay – capsaicin trong hồ tiêu và zingerone trong củ gừng – cũng có thể được phân loại vào nhóm các hợp chất phenol, và các phân tử tạo mùi hương trong gia vị – eugenol trong đinh hương và isoeugenol từ nhục đậu khấu – cũng là thành viên của gia đình phenol.

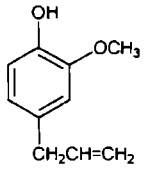


Capsaicin (bên trái) và zingerone (bên phải). Phần phenol trong mỗi cấu trúc được khoanh tròn.

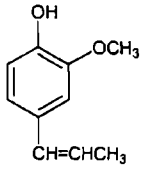
Vanillin, thành phần hoạt chất của vanilla, một trong những chất tạo hương phổ biến nhất thế giới, cũng là phenol, với cấu trúc hóa học rất giống eugenol và isoeugenol.



Vanillin



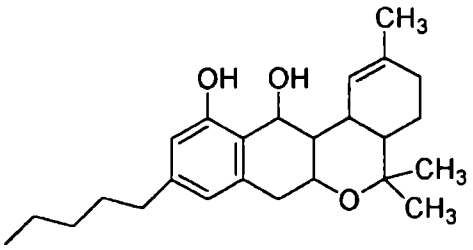
Eugenol



Isoeugenol

Vanillin hiện diện trong vỏ hạt khô lên men của cây lan vanilla (*Vanilla planifolia*), một loại lan có nguồn gốc ở Tây Ấn và Trung Mỹ nhưng hiện nay được trồng trên khắp thế giới. Những vỏ hạt dài, mỏng và có hương thơm ngào ngạt được bán với tên gọi đậu vanilla, và khoảng 2% khối lượng của chúng là vanillin. Khi rượu vang được chứa trong thùng gỗ sồi, các phân tử vanillin sẽ được tiết ra từ gỗ, góp phần tạo nên các thay đổi hương vị trong quá trình "làm già" rượu. Chocolate là hỗn hợp chứa cacao và vanillin; kem sữa trứng, kem, các loại xốt, siro, các loại bánh ngọt, và rất nhiều thức ăn khác cần vanilla để tạo hương vị cho chúng. Một số loại nước hoa cũng chứa vanillin tạo cho chúng hương thơm nồng nàn và khác biệt.

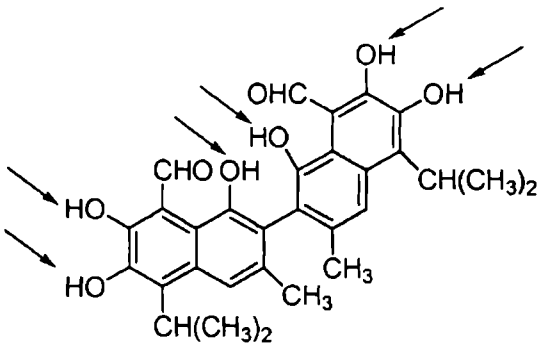
Chúng ta chỉ vừa bắt đầu hiểu được một vài tính chất kỳ lạ của một số hợp chất sẵn có trong tự nhiên của gia đình phenol. Tetrahydrocannabinol (THC), thành phần hoạt tính trong cần sa, là một loại phenol có trong *Cannabis sativa*, cây dầu gai Ấn Độ. Cây cần sa đã được trồng từ nhiều thế kỷ trước đây để thu lấy một loại sợi rất chắc từ thân cây, có thể bện được thành dây thừng hoặc vải thô, và vì tính chất gây nghiện, an thần và tạo ảo giác của phân tử THC – trong một số loại ma túy – có trong tất cả các bộ phận của cây nhưng nhiều nhất là ở búp hoa cái.



Tetrahydrocannabinol, hoạt chất của cần sa

Hiện nay, hợp chất tetrahydrocannabinol trong cây cần sa đã được một số quốc gia cho phép dùng làm thuốc để điều trị chứng buồn nôn, những cơn đau và sự mất cảm giác ngon miệng ở những bệnh nhân ung thư, AIDS, hoặc những bệnh nan y khác.

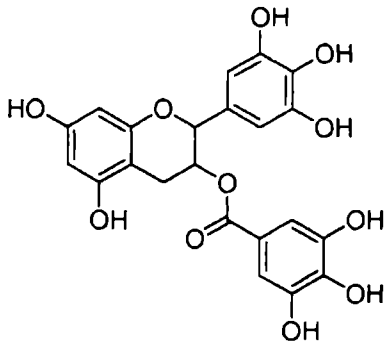
Những hợp chất phenol tự nhiên thường có từ hai nhóm OH trở lên gắn trực tiếp vào vòng benzene. Ví dụ như hợp chất độc hại Gossypol, được phân vào loại polyphenol bởi lẽ nó có sáu nhóm OH gắn lên bốn vòng benzene.



Phân tử gossypol. Các nhóm OH được đánh dấu bởi các mũi tên.

Chiết xuất từ hạt cây bông, gossypol có khả năng làm suy giảm việc sản xuất tinh trùng trong cơ thể nam giới, do vậy, nó là một chất thuốc ngừa thai tiềm năng dùng cho nam. Ảnh hưởng về mặt xã hội của thuốc ngừa thai loại này chắc chắn là rất đáng kể.

Một phân tử khác, với tên gọi phức tạp epigallocatechin-3-gallate, được tìm thấy trong trà xanh, còn có nhiều nhóm OH hơn nữa.



Phân tử epigallocatechin-3-gallate trong trà xanh có tổng cộng tám nhóm OH phenol.

Hợp chất này gần đây được biết đến với khả năng ngăn ngừa một số loại ung thư. Một số nghiên cứu độc lập khác cho thấy các hợp chất phenol có trong rượu vang đỏ có thể ức chế việc sản xuất ra các chất có khả năng làm xơ cứng mạch máu, điều này có thể giải thích tại sao các nước tiêu thụ nhiều rượu vang có tỷ lệ người mắc bệnh tim thấp hơn, bất chấp chế độ ăn uống nhiều bơ, pho mát, và các thức ăn giàu mỡ động vật khác.

Phenol trong nhựa

Dù các dẫn xuất khác nhau của phenol có giá trị đến thế nào đi chăng nữa, thì chính hợp chất gốc, chính phenol, là hợp chất đã mang đến những thay đổi vĩ đại nhất cho thế giới loài người. Cùng với sự hữu dụng và tầm ảnh hưởng của phân tử phenol trong lĩnh vực phẫu thuật vô trùng, hợp chất này còn có vai trò hoàn toàn khác biệt và có lẽ là quan trọng hơn nhiều trong việc phát triển một ngành công nghiệp mới. Cùng khoảng thời gian Lister thực hiện các thí nghiệm với carbolic acid, việc sử dụng sừng động vật để tạo ra các sản phẩm đa dạng như lược, dao

kéo, nút áo, hộp đựng, quân cờ và phím đàn piano cũng phát triển rất nhanh. Ngày càng nhiều voi bị giết để lấy ngà, và ngà voi ngày càng trở nên hiếm và đắt. Mối quan tâm về số lượng voi ngày càng giảm đã trở nên rất rõ ràng tại Mỹ, nhưng không phải vì muốn bảo tồn như chúng ta theo đuổi ngày nay, mà vì sự phổ biến mạnh mẽ của môn giải trí bida. Những quả bóng bida phải được làm từ ngà voi chất lượng cao để đảm bảo sự chính xác khi lăn. Chúng phải được tạo thành từ phần giữa của những chiếc sừng hoàn hảo, và trung bình khoảng năm mươi chiếc ngà voi mới có một chiếc có tỷ trọng phù hợp.

Trong những thập kỷ cuối của thế kỷ 19, khi nguồn cung ngà voi bắt đầu cạn kiệt, ý tưởng làm ra loại vật liệu nhân tạo thay thế ngà voi trở nên hợp lý. Những quả bóng bida nhân tạo đầu tiên được làm từ một hỗn hợp ép chặt bao gồm bột gỗ, vụn xương, và thấm đẫm dung dịch bông hòa tan hoặc được bao bởi một lớp nhựa thông cứng. Thành phần chính của lớp nhựa này là cellulose, thông thường ở dạng nitrate hóa. Phiên bản tinh tế hơn được phát triển sau đó sử dụng polymer celluloid dựa trên cellulose. Độ cứng và khối lượng riêng của celluloid có thể được kiểm soát trong quá trình chế tác. Celluloid là loại vật liệu *nhựa dẻo nhiệt* đầu tiên – loại nhựa có thể được làm nóng chảy và ép khuôn nhiều lần bằng một quy trình mà sau này được phát triển thành máy ép phun hiện đại, một phương pháp gia công vật liệu nhựa với chi phí rất rẻ và không đòi hỏi nhân công có trình độ cao.

Vấn đề lớn nhất với vật liệu polymer trên cơ sở cellulose là chúng rất dễ cháy, đặc biệt là khi được nitrate hóa, chúng có xu hướng phát nổ. Không có ghi chép nào về việc bóng bida celluloid phát nổ, nhưng rõ ràng celluloid là một mối nguy tiềm

tàng. Trong công nghiệp điện ảnh, các thước phim ban đầu được chế tạo bằng celluloid polymer từ nitrocellulose, sử dụng long não làm chất dẻo hóa để tăng độ co giãn. Sau trận hỏa hoạn năm 1897 xảy ra tại một rạp chiếu phim ở Paris làm 120 người thiệt mạng, các căn phòng để máy chiếu phim được dát một lớp thiếc nhằm ngăn lửa không lan ra khi các tấm phim bốc cháy. Dù vậy, điều này không giúp gì cho sự an toàn của người vận hành máy chiếu phim.

Vào đầu những năm 1900, Leo Baekeland, một người Bỉ trẻ tuổi nhập cư vào Mỹ, đã phát triển loại vật liệu tổng hợp đầu tiên mà ngày nay chúng ta gọi là *plastic*. Đây thực sự là một cuộc cách mạng, bởi lẽ cho đến thời điểm đó, tất cả các loại

Sự khan hiếm ngà voi chất lượng tốt đã được giải quyết bởi việc phát minh ra các loại nhựa phenol, ví dụ như Bakelite. (Ảnh bản quyền của Michael Beugger)

polymer được tạo thành đều cấu tạo hoàn toàn hoặc một phần từ cellulose thiên nhiên. Với phát minh của mình, Baekeland đã đặt nền móng cho Kỷ nguyên Plastic. Là một nhà hóa học thông minh và có nhiều sáng kiến, nhận học vị tiến sĩ tại đại học Ghent vào năm 21 tuổi, đúng ra ông có thể ổn định với cuộc sống học thuật. Thay vì vậy, ông đã lựa chọn di cư đến Tân Thế Giới, nơi ông tin rằng sẽ có nhiều cơ hội để phát triển và sản xuất những hợp chất hóa học mới của chính mình.

Ban đầu, lựa chọn của ông có vẻ là một sai lầm, bởi dù làm việc rất chăm chỉ trong nhiều năm với một số sản phẩm có khả năng thương mại hóa, Baekeland vẫn phải đối mặt với nguy cơ phá sản vào năm 1893. Trong sự tuyệt vọng tìm kiếm nguồn vốn đầu tư, Baekeland đã tiếp cận George Eastman, nhà sáng lập công ty nhiếp ảnh Eastman Kodak, với đề nghị bán cho Eastman một loại giấy ảnh mới ông vừa tạo ra. Loại giấy ảnh này được chế tác với hỗn hợp huyền phù bạc chloride (AgCl) giúp loại bỏ các bước rửa sạch và làm nóng trong quá trình rửa ảnh, đồng thời tăng cường độ nhạy sáng đến mức nó có thể được phơi sáng với ánh sáng nhân tạo (ánh sáng từ đèn khí của những năm 1890). Với loại giấy ảnh này, các nhiếp ảnh gia nghiệp dư có thể tạo được các bức ảnh nhanh chóng và dễ dàng tại nhà hoặc gửi chúng đến các studio ảnh được mở trên toàn quốc vào thời kỳ đó.

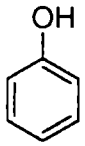
Khi đang trên chuyến tàu đến gặp Eastman, Baekeland quyết định sẽ bán loại giấy ảnh của mình với giá 50.000 dollar, bởi nó tốt hơn nhiều so với những sản phẩm celluloid tiềm ẩn rủi ro gây cháy mà công ty Eastman Kodak đang sử dụng. Nếu buộc phải thỏa hiệp, ông tự nhủ sẽ chấp nhận giá chuyển nhượng tối thiểu là 25.000 dollar, vẫn là một món tiền tương đối lớn vào lúc đó. Tuy nhiên, Eastman đã vô cùng ấn tượng với loại giấy ảnh

mới của Baekeland, và ngay lập tức đề nghị khoản tiền khổng lồ 750.000 dollar. Baekeland hoàn toàn sửng sốt và chấp nhận ngay lập tức, ông đã sử dụng số tiền này để lập ra một phòng thí nghiệm hiện đại ngay cạnh nhà mình.

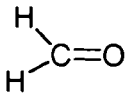
Sau khi giải quyết được vấn đề tài chính, Baekeland hướng mối quan tâm của mình vào việc tạo ra phiên bản tổng hợp của shellac (nhựa cánh kiến), một loại vật liệu đã được sử dụng làm sơn mài và lớp sơn bảo vệ gỗ từ nhiều năm, và ngày nay vẫn được sử dụng rộng rãi. Shellac thu được từ dịch bài tiết của bọ cánh kiến đỏ cái, *Laccifer lacca*, một loài côn trùng sinh sống tại vùng Đông Nam Á. Cánh kiến đỏ đậu trên cây, hút nhựa cây và tự bao bọc mình trong lớp vỏ do chính dịch bài tiết của chúng tạo ra. Sau khi sinh sản, chúng sẽ chết, và lớp vỏ – phần *shell* trong từ *shellac* – được thu gom và nấu chảy. Sau đó, dung dịch được lọc để loại bỏ xác các con bọ. Cần 15.000 con bọ cánh kiến trong sáu tháng để tạo ra khoảng 0,5kg shellac. Khi shellac chỉ được dùng để tạo ra những lớp màng bảo vệ mỏng, thì giá thành của nó vẫn chấp nhận được, nhưng với việc shellac được sử dụng ngày càng nhiều trong ngành công nghiệp điện, bắt đầu phát triển rất mạnh mẽ vào đầu thế kỷ 20, đã khiến nhu cầu shellac tăng chóng mặt. Để làm ra một vật liệu cách điện, thậm chí chỉ sử dụng giấy được phủ shellac, cũng cần chi phí rất cao, và Baekeland nhận thấy rằng vật liệu shellac nhân tạo sẽ trở nên rất cần thiết cho thị trường vật liệu cách điện đang tăng trưởng mạnh mẽ.

Hướng tiếp cận đầu tiên của Baekeland trong việc chế tạo vật liệu shellac liên quan đến phản ứng giữa phenol – phân tử mà Lister đã dùng để thay đổi thành công quy trình phẫu thuật – và formaldehyde, một hợp chất được tổng hợp từ methanol (cồn

gỗ) và trong thời kỳ này được các dịch vụ mai táng dùng rất phổ biến như chất ướp xác và bảo quản các bộ phận của động vật.



Phenol



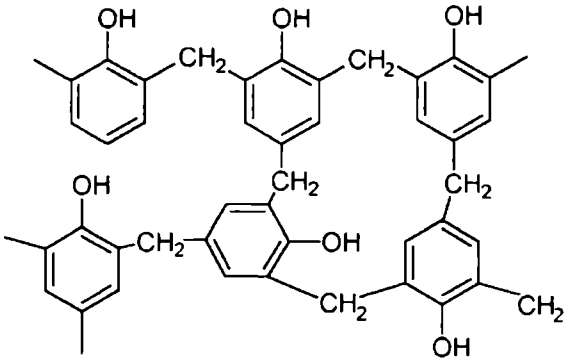
Formaldehyde

Các nỗ lực trước đó nhằm kết hợp hai hợp chất này có những kết quả rất đáng thất vọng. Phản ứng xảy ra rất nhanh và không thể kiểm soát, tạo thành vật liệu không tan và không nóng chảy, rất dễ vỡ và không có độ đàn hồi để có thể ứng dụng được. Nhưng Baekeland nhận ra rằng những tính chất nêu trên có thể chính là những tính chất cần thiết của shellac nhân tạo sử dụng làm vật cách điện, với điều kiện bằng cách nào đó ông có thể kiểm soát được phản ứng sao cho vật liệu tạo thành có thể được gia công thành những hình dạng hữu dụng.

Vào năm 1907, sử dụng một phản ứng có thể kiểm soát được cả nhiệt độ và áp suất, Baekeland đã tạo ra một chất lỏng có thể nhanh chóng đóng rắn thành một vật liệu trong suốt và có màu hổ phách chính xác theo hình dạng của khuôn hoặc bình chứa mà nó được đổ vào. Ông đặt tên cho vật liệu này là *Bakelite* và gọi thiết bị khá giống với nồi áp suất được sử dụng để tạo ra *Bakelite* là *Bakelizer*. Có lẽ chúng ta có thể đồng cảm với hành động "tự quảng cáo" trong việc đặt tên của Baekeland, khi biết rằng ông đã mất đến năm năm để nghiên cứu chỉ một phản ứng tổng hợp hợp chất này.

Trong khi shellac bị biến dạng dưới ảnh hưởng của nhiệt độ, Bakelite vẫn giữ nguyên được hình dạng của nó ngay cả ở nhiệt

độ cao. Sau khi đóng rắn, Bakelite không thể được làm nóng chảy và đổ khuôn lại. Bakelite là loại nhựa rắn nhiệt (thermoset), loại vật liệu bị đóng rắn vĩnh viễn trong hình dạng của nó, trái ngược với nhựa dẻo nhiệt (thermoplastic), ví dụ như celluloid. Tính chất đặc biệt của nhựa rắn nhiệt Bakelite là do cấu trúc hóa học của nó: phân tử formaldehyde trong Bakelite có thể phản ứng với vòng benzene của phenol tại ba vị trí riêng biệt, tạo thành liên kết mạng giữa các chuỗi polymer. Độ cứng của Bakelite tạo thành nhờ các liên kết mạng rất ngắn nối các vòng benzene vốn dĩ cũng đã rất cứng và khó dịch chuyển với nhau.



Sơ đồ mạch của Bakelite cho thấy các liên kết mạng -CH_2- kết nối các phân tử phenol. Chỉ có một vài cách tạo thành liên kết mạng, trong phân tử này các liên kết mạng là hoàn toàn ngẫu nhiên.

Khi được dùng làm vật liệu cách điện, Bakelite có ưu điểm vượt trội so với các vật liệu thông dụng khác. Nó chịu nhiệt tốt hơn shellac hoặc các loại giấy phủ shellac; nó khó vỡ hơn vật liệu cách điện làm bằng sứ hoặc thủy tinh; và nó có tính kháng điện tốt hơn sành hoặc mica. Bakelite không phản ứng với ánh sáng mặt trời, nước, không khí mặn hoặc ozone và không bị ăn

mòn bởi acid hay các dung môi khác. Vật liệu cách điện bằng Bakelite khó nứt vỡ, biến màu hoặc xỉn màu, và cũng rất khó bị cháy hoặc nóng chảy.

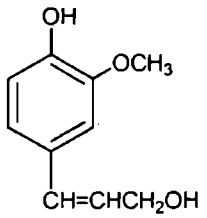
Sau đó, dù không phải là mục tiêu chính của người tạo ra nó, Bakelite được phát hiện là vật liệu cho những quả bóng bida. Độ đàn hồi của Bakelite rất giống với ngà voi, và khi va chạm với nhau, các quả bóng bida làm từ Bakelite tạo ra những tiếng lách cách giống hệt những quả bóng làm từ ngà voi, hiệu ứng âm thanh quan trọng này không thể có được từ những quả bóng phiên bản celluloid. Đến năm 1912, tất cả các quả bóng bida không phải ngà voi đều được làm từ Bakelite. Hàng loạt các ứng dụng khác được phát triển sau đó, và chỉ trong vòng vài năm, Bakelite đã xuất hiện ở khắp mọi nơi. Điện thoại, chén bát, thiết bị trộn trong máy giặt, vỏ ống, đồ nội thất, bộ phận xe ô tô, bút máy, đĩa, ly tách, radio, máy ảnh, dụng cụ nhà bếp, cán dao, bàn chải, ngăn tủ, đồ dùng trong phòng tắm, thậm chí cả các vật dụng nghệ thuật và trang trí, đều được làm từ Bakelite. Bakelite được biết đến như loại "vật liệu của hàng ngàn ứng dụng", cho dù sau này những loại nhựa phenol khác đã thay thế cho loại vật liệu màu nâu này. Các loại nhựa sau này thường không màu và có thể dễ dàng nhuộm thành các màu sắc khác nhau.

Chút phenol cho hương vị

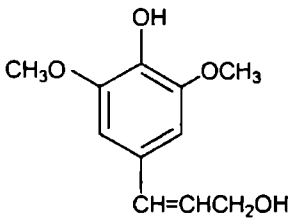
Việc tạo ra Bakelite không phải là ví dụ duy nhất cho trường hợp phân tử phenol làm nền tảng cho sự phát triển của một hợp chất nhân tạo để thay thế một hợp chất thiên nhiên nhằm đáp ứng nhu cầu sử dụng. Thị trường vanillin từ lâu đã vượt quá khả năng đáp ứng của cây lan vanilla. Vì vậy, vanillin tổng hợp đã

được sản xuất từ nguồn nguyên liệu rất đáng ngạc nhiên: chất thải dạng lỏng từ quá trình xử lý sulfite bột giấy trong công nghệ sản xuất giấy. Dịch thải này chứa thành phần chủ yếu là lignin, một hợp chất tìm được trong và giữa thành các tế bào thực vật. Lignin góp phần tạo nên độ cứng của thực vật và chiếm khoảng 25% khối lượng gỗ khô. Thực chất, lignin không phải là một hợp chất mà là một polymer của các đơn vị phenol khác nhau có cấu trúc mạng liên kết.

Có sự khác biệt trong thành phần lignin giữa gỗ mềm và gỗ cứng được thể hiện trong cấu trúc của những viên gạch cơ bản tạo nên lignin tương ứng. Trong lignin, cũng như trong Bakelite, độ cứng của gỗ phụ thuộc vào mức độ liên kết mạng giữa các phân tử phenol. Các phân tử phenol thay thế ba lần, chỉ có trong gỗ cứng, cho phép tạo thành nhiều liên kết mạng hơn, và điều này giải thích được tại sao gỗ cứng lại "cứng hơn" gỗ mềm.

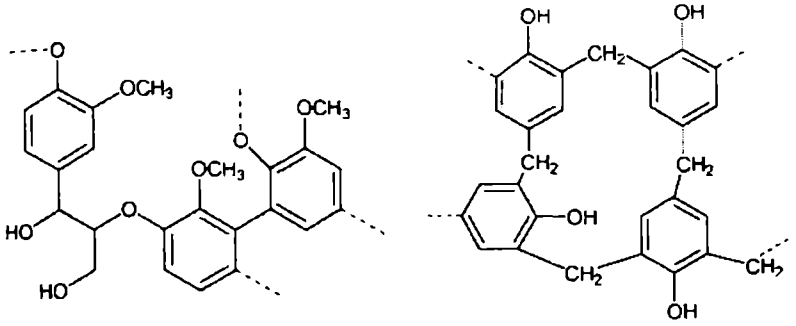


Thành phần cơ bản của gỗ mềm và gỗ cứng (phenol được thay thế hai lần)



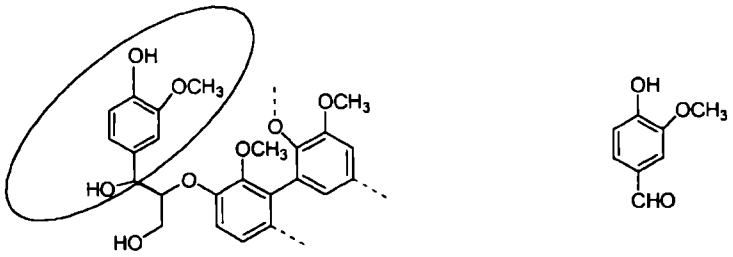
Thành phần cơ bản của gỗ cứng (phenol được thay thế ba lần)

Cấu trúc tiêu biểu của lignin thể hiện các liên kết mạng giữa các đơn vị cấu thành cơ bản được minh họa dưới đây. Cấu trúc này có sự tương đồng với cấu trúc nhựa Bakelite của Baekeland.



Một phần cấu trúc của lignin (bên trái). Các đường đứt nét thể hiện các kết nối với phần còn lại của phân tử. Cấu trúc của Bakelite (bên phải) cũng có những liên kết mạng giữa các đơn vị phenol.

Phần được khoanh tròn trong hình vẽ mô tả phân tử lignin (bên dưới) thể hiện phần cấu trúc giống với phân tử vanillin. Khi phân hủy phân tử lignin dưới điều kiện có kiểm soát, vanillin sẽ được tạo thành.



Lignin (trái), với một phần cấu trúc được khoanh tròn rất giống với cấu trúc của phân tử vanillin (phải).

Vanillin tổng hợp không chỉ là bản sao hóa học của một hợp chất thực; đúng hơn, nó là phân tử vanillin tinh khiết làm từ một nguyên liệu thiên nhiên và, về mặt hóa học, hoàn toàn giống với vanillin thu được từ hạt vanilla. Tuy nhiên, hương vị vanilla tạo

thành khi sử dụng hạt vanilla thường có lẫn một ít các phân tử khác, và các phân tử này cùng với vanillin tạo thành hương vị vanilla đúng nghĩa. Hương liệu vanilla nhân tạo chứa các phân tử vanillin tổng hợp trong một dung dịch với caramel như chất tạo màu.

Dù có vẻ khá dị thường, nhưng có một mối liên hệ hóa học giữa vanilla và phân tử phenol trong carbolic acid. Dưới điều kiện áp suất cao, nhiệt độ trung bình trong suốt một thời gian rất dài, than đá hình thành từ những thực vật bị phân hủy, dĩ nhiên là bao gồm cả lignin từ gỗ, cũng như cellulose, hai thành phần chính của thực vật. Trong quá trình nung nóng than tạo thành khí than dùng làm nhiên liệu cho gia dụng cũng như công nghiệp, một chất lỏng đen có độ nhớt cao với mùi hắc được sinh ra. Đây chính là hắc ín, nguồn nguyên liệu cho carbolic acid của Lister. Như vậy, phenol khử trùng của bác sĩ Lister thực chất có nguồn gốc từ lignin.

Chính phenol đã khiến kỹ thuật phẫu thuật vô trùng trở nên khả thi, cho phép các ca mổ được thực hiện mà không gây ra những chứng nhiễm trùng nguy hiểm đến tính mạng. Phenol đã thay đổi hoàn toàn hy vọng sống sót của hàng ngàn người bị thương do tai nạn hoặc chiến tranh. Nếu không có phenol và những chất khử trùng được phát triển sau này, thì những thành tựu đáng kinh ngạc trong phẫu thuật – thay khớp, mổ tim mở, cấy ghép nội tạng, giải phẫu thần kinh, chỉnh hình vi phẫu thuật – đã không thể thực hiện được.

Bằng cách đầu tư cho phát minh giấy ảnh của Baekeland, George Eastman đã cho ra đời một loại phim chụp ảnh tốt hơn, và cùng với việc tung vào thị trường một chiếc máy ảnh rất rẻ vào

năm 1900 – Kodak Brownie, có giá chỉ một dollar – ông đã thay đổi việc chụp ảnh từ một thú vui của người giàu có trở thành sở thích của tất cả mọi người. Khoản tiền đầu tư của Eastman đã trở thành nguồn vốn để phát triển – với phenol là bước khởi đầu – một loại vật liệu tổng hợp đúng nghĩa đầu tiên của Kỷ nguyên Plastic, Bakelite, được dùng làm vật liệu cách điện vô cùng quan trọng trong việc phổ biến và sử dụng rộng rãi năng lượng điện, yếu tố then chốt của thế giới công nghiệp hiện đại.

Các phân tử phenol đã thay đổi cuộc sống của chúng ta theo những cách rất mạnh mẽ (chất khử trùng, vật liệu nhựa, thuốc nổ) và cũng rất tinh tế (yếu tố sức khỏe, gia vị thực phẩm, thuốc nhuộm tự nhiên, hương liệu). Và với các cấu trúc hóa học vô cùng đa dạng của chúng, chắc hẳn, các hợp chất phenol sẽ tiếp tục định hình lịch sử nhân loại.

8. ISOPRENE

Bạn có thể tưởng tượng thế giới của chúng ta sẽ như thế nào hay không nếu như ô tô, xe vận tải và máy bay không có bánh xe? Hay nếu như không có vòng đệm và đai truyền động của động cơ, hoặc quần áo không co giãn, hoặc thiếu mất lớp đế giày không thấm nước? Chúng ta sẽ xoay xở thế nào nếu thiếu những vật dụng bình thường nhưng rất hữu dụng, chẳng hạn như những sợi dây thun?

Cao su và các sản phẩm từ cao su quá đỗi quen thuộc trong cuộc sống hằng ngày đến nỗi ta thường không nghĩ về việc thực chất chúng là gì và chúng đã thay đổi cuộc sống của chúng ta như thế nào. Mặc dù loài người đã biết về sự tồn tại của cao su từ hàng trăm năm về trước, nhưng chỉ trong vòng 1,5 thế kỷ trở lại đây, nó mới trở thành một phần thiết yếu của văn minh nhân loại. Cấu trúc hóa học của cao su đã tạo ra những tính chất độc đáo, và sự biến tính hóa học của cấu trúc này đã tạo nên một phân tử mà từ đó, lợi nhuận được tạo ra, những sinh mạng mất đi, và nhiều quốc gia thay đổi vĩnh viễn.

Magellan đã thuyết phục hoàng gia Tây Ban Nha rằng ông biết một eo biển ngang qua lục địa châu Mỹ và dường như ông cũng đang thuyết phục chính mình. Tháng 9 năm 1519, ông rời Tây Ban Nha, tiến theo hướng tây nam, băng qua Đại Tây Dương và đi vào vùng duyên hải của Brazil, Uruguay và Argentina ngày nay. Khi cửa khẩu rộng 140 dặm của dòng sông Río de la Plata, dẫn đến nơi mà hiện nay là thành phố Buenos Aires, thực sự chỉ là cửa sông, sự hoài nghi và nỗi thất vọng của ông cực kỳ to lớn. Nhưng ông vẫn tiếp tục tiến về phía nam, tin tưởng rằng một eo biển nối Đại Tây Dương với Thái Bình Dương ắt hẳn ở ngay sau mũi đất tiếp theo. Chuyến hành trình của năm tàu nhỏ với 265 thủy thủ của ông ngày càng trở nên tồi tệ. Càng đi về phía nam, thời gian ban ngày càng trở nên ngắn hơn, và các cơn gió mạnh xuất hiện thường xuyên hơn. Đường bờ biển nguy hiểm với các dòng chảy bất ổn, thời tiết khắc nghiệt, những con sóng hung dữ, những trận mưa đá, mưa tuyết và băng không dứt, và mối nguy cận kề của việc trượt chân khỏi dây cột buồm đóng băng càng làm chuyến đi khủng khiếp hơn. Tại vĩ độ 50 độ nam, không chút dấu hiệu về một hướng đi rõ ràng và đã xảy ra một cuộc nổi loạn, Magellan quyết định tạm dừng lại đợi qua hết mùa đông phương nam trước khi tiếp tục lên đường để rồi cuối cùng khám phá và định hướng được những dòng hải lưu luôn thay đổi mà hiện nay mang tên ông.

Tháng 10 năm 1520, bốn chiếc tàu của Magellan đã vượt qua eo biển Magellan. Nhu yếu phẩm trên tàu còn lại rất ít, vì vậy các thuyền viên cấp cao của Magellan đã đề nghị quay về. Nhưng sự mê hoặc của nhục đậu khấu và đinh hương, và những vinh quang và sự giàu sang có được từ việc giành lấy quyền buôn bán gia vị ở Đông Ấn từ tay người Bồ Đào Nha đã khiến Magellan

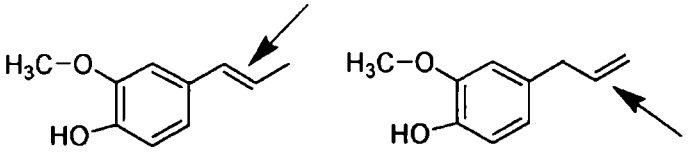
tiếp tục đi về phía tây với ba chiếc thuyền. Cuộc hành trình xấp xỉ 13 ngàn dặm vượt qua Thái Bình Dương rộng lớn mênh mông ngoài sức tưởng tượng của tất cả mọi người, không bản đồ, chỉ có những thiết bị định hướng thô sơ, quá ít thực phẩm, và hầu như không có nước uống, còn kinh khủng hơn nhiều so với đoạn đường vòng qua Nam Mỹ. Đoàn thám hiểm cập bến tại Guam trong quần đảo Mariana vào ngày 6 tháng 3 năm 1521, nhờ đó thủy thủ đoàn tránh được cái chết tất yếu vì đói khát và bệnh scurvy.

Mười ngày sau, Magellan vào bờ lần cuối cùng tại Mactan, một đảo nhỏ thuộc Philippine. Bị giết chết trong một cuộc đụng độ với người bản địa, ông không bao giờ đặt chân lên được Moluccas, mặc dù đội tàu và thủy thủ đoàn còn lại của ông đã đến được Ternate, quê hương của cây đinh hương. Ba năm sau khi rời khỏi Tây Ban Nha, thủy thủ đoàn ít ỏi gồm 18 người sống sót quay trở về Sevilla, Tây Ban Nha, với 26 tấn gia vị trong khoang tàu méo mó của chiếc tàu *Victoria*, chiếc tàu cuối cùng còn lại trong đội tàu nhỏ của Magellan.

Các phân tử có hương thơm của đinh hương và nhục đậu khấu

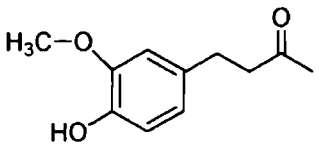
Mặc dù đinh hương và nhục đậu khấu thuộc các họ thực vật rất khác biệt và xuất xứ từ những hòn đảo lẻ loi trên biển cả, nằm cách xa nhau hàng trăm dặm, nhưng mùi vị hoàn toàn khác nhau của hai loại gia vị này lại có được từ những phân tử rất giống nhau. Thành phần chính trong dầu đinh hương là eugenol, trong khi đó chất tạo hương trong dầu nhục đậu khấu là isoeugenol. Hai hợp chất tạo hương này – tạo hương theo nghĩa

về mùi, cũng như về cấu trúc hóa học – chỉ khác nhau duy nhá
ở vị trí của một liên kết đôi.



Eugenol (từ đinh hương) *Isoeugenol (từ nhục đậu khấu)*
Khác biệt duy nhất của hai hợp chất hóa học này: vị trí của nối đôi theo các mũi tên

Những điểm tương đồng giữa cấu trúc của hai phân tử này v
phân tử zingerone (từ cây gừng) có thể được nhận biết dễ dàn
Dù vậy, mùi của gừng rất khác so với mùi của đinh hương v
nhục đậu khấu.



Zingerone

Thực vật không tạo ra các phân tử có mùi thơm vì lợi ích củ
con người. Vì cây cối không thể chạy trốn khỏi những động vậ
gặm nhấm, những loại côn trùng hút nhựa hay ăn lá, hoặc khi
sự lây lan của nấm mốc, chúng sử dụng những vũ khí hóa họ
chứa các phân tử như eugenol, isoeugenol, piperine, capsaicin
zingerone, để tự bảo vệ mình. Thực chất đây là các loại thuố
trừ sâu thiên nhiên có tác dụng rất mạnh. Con người có thể ă
những hợp chất hóa học kể trên với một lượng nhỏ bởi quá trìn
khử độc trong gan của chúng ta rất hiệu quả. Trong khi một liề

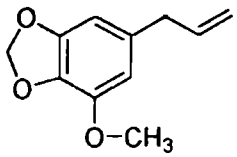
lượng lớn của một hợp chất riêng biệt có thể làm tê liệt sự trao đổi chất trong gan, thật yên tâm khi biết rằng ăn đủ tiêu hoặc đinh hương để điều đó xảy ra là một việc khá khó khăn.

Thậm chí cách một cây đinh hương một khoảng khá xa, chúng ta vẫn có thể ngửi được hương thơm tuyệt vời của eugenol. Hợp chất này hiện hữu trong nhiều bộ phận khác của cây chứ không chỉ ở trong những nụ hoa khô mà chúng ta đã quen dùng. Từ những năm 200 TCN, vào thời nhà Hán ở Trung Quốc, đinh hương đã được dùng như phụ liệu làm thơm hơi thở cho giới quý tộc hoàng gia. Dầu đinh hương được coi là chất khử trùng mạnh và là một loại thần dược chống đau răng. Hiện tại đôi khi nó vẫn được sử dụng làm chất gây mê cục bộ trong nha khoa.

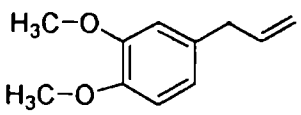
Phơi đinh hương trên lề đường tại Bắc Sulawesi, Indonesia.
(Ảnh của Penny Le Couteur)

Hạt nhục đậu khấu là một trong hai sản phẩm của cây nhục đậu khấu, sản phẩm còn lại là vỏ hạt. Nhục đậu khấu được nghiền từ lõi, hay những hạt màu nâu bóng của loại quả trông giống quả bơ, còn vỏ hạt chính là lớp áo màu đỏ bao quanh hạt. Nhục đậu khấu được sử dụng làm thuốc từ xa xưa, tại Trung Quốc là thuốc chữa đau dạ dày và bệnh thấp khớp, và tại các nước vùng Đông Nam Á là thuốc chữa chứng kiết lỵ hoặc đau bụng. Tại châu Âu, nhục đậu khấu được dùng làm thuốc kích thích và thuốc gây ngủ, đồng thời cũng được đặt vào trong những túi nhỏ đeo quanh cổ để chống lại Cái chết Đen, dịch bệnh lan rộng và tàn phá toàn bộ châu Âu kể từ khi trường hợp tử vong đầu tiên được ghi nhận vào năm 1347. Trong khi các dịch bệnh khác (phát ban, đậu mùa) xuất hiện theo chu kỳ tại một vài vùng của châu Âu, bệnh dịch hạch là đáng sợ hơn cả. Bệnh biểu hiện thành ba loại. *Dịch hạch thể hạch* với triệu chứng nổi các hạch hoặc những chỗ sưng tấy đau đớn ở vùng háng và nách; hiện tượng xuất huyết nội và tình trạng suy giảm hệ thần kinh dẫn đến cái chết của 50 – 60% trường hợp mắc bệnh. Ít gặp hơn nhưng nguy hiểm hơn là *dịch hạch thể phổi. Dịch hạch nhiễm trùng huyết,* xảy ra khi một lượng lớn khuẩn que xâm nhiễm vào máu, là loại chắc chắn gây tử vong, thông thường trong chưa đến một ngày.

Dường như phân tử isoeugenol trong nhục đậu khấu hoạt động như một chất ức chế, ngăn cản bọ chét mang vi khuẩn dịch hạch tiếp xúc với con người. Và những phân tử khác trong nhục đậu khấu cũng có tác dụng diệt trừ sâu bọ. Hai trong số những phân tử chất thơm khác, myristicin và elemicin, có mặt trong cả hạt và vỏ hạt nhục đậu khấu. Cấu trúc của hai phân tử này cũng rất giống nhau và giống cấu trúc của những phân tử chúng ta đã thấy trong nhục đậu khấu, đinh hương và hồ tiêu.



Myristicin



Elemicin

Bên cạnh vai trò bùa hộ mạng đối với bệnh dịch hạch, nhục đậu khấu cũng được mệnh danh là "gia vị của sự điên rồ". Khả năng gây ra ảo giác của nhục đậu khấu – dường như là do các phân tử myristicin và elemicin tạo ra – đã được biết đến từ hàng thế kỷ trước đây. Một báo cáo năm 1576 đã thuật lại rằng "một phụ nữ Anh đang mang thai đã rơi vào tình trạng say sưa đến cực độ sau khi ăn khoảng 10 đến 12 hạt nhục đậu khấu". Tính chính xác của câu chuyện trên có lẽ còn nhiều nghi vấn, đặc biệt là về số lượng hạt nhục đậu khấu, bởi lẽ theo những đánh giá hiện nay, chỉ duy nhất một hạt nhục đậu khấu đã khiến người ăn rơi vào tình trạng buồn nôn, toát nhiều mồ hôi, tim đập mạnh và huyết áp tăng cao cùng với ảo giác trong *nhiều ngày*. Những cơn say tột độ không phải là vấn đề đáng lo ngại; cái chết là điều chắc chắn khi chỉ cần ăn lượng ít hơn rất nhiều so với 12 hạt nhục đậu khấu. Một lượng lớn myristicin cũng làm cho gan bị tổn hại nặng nề.

Ngoài nhục đậu khấu và vỏ hạt của nó, các loại cây củ bao gồm cà rốt, cần tây, thì là, ngò tây và tiêu đen đều chứa một lượng nhất định myristicin và elemicin. Chúng ta thường không ăn các loại cây này nhiều đến mức có thể rơi vào trạng thái ảo giác bởi các hợp chất thơm có trong chúng. Đồng thời cũng không có bằng chứng rõ ràng chứng tỏ myristicin và elemicin là những chất gây ảo giác. Có khả năng những hợp chất này đã

Nguồn gốc của cao su

Cao su đã được biết đến từ rất lâu trong những hình dạng khác nhau tại Trung và Nam Mỹ. Những thổ dân da đỏ sống tại lưu vực sông Amazon được cho là những người đầu tiên sử dụng cao su cho cả nhu cầu trang trí và gia dụng. Những quả bóng cao su được phát hiện tại khu khảo cổ Mesoamerica gần Veracruz, Mexico, có niên đại vào khoảng 1600 – 1200 TCN. Trong chuyến thám hiểm lần thứ hai đến Tân Thế Giới vào năm 1495, Christopher Columbus đã thấy những người da đỏ trên đảo Hispaniola chơi một trò chơi với những quả bóng nặng, làm từ một loại nhựa cây và có thể nảy lên rất cao. "Tốt hơn những quả bóng nạp đầy Gió ở Tây Ban Nha", ông thuật lại, có lẽ muốn nói đến những quả bóng làm từ bàng quang động vật được bơm đầy không khí mà người Tây Ban Nha dùng trong các trò chơi. Columbus cũng như những nhà thám hiểm khác đến Tân Thế Giới sau ông đã mang loại vật liệu mới này về châu Âu. Ban đầu, những mẩu vật liệu cao su này có vẻ rất thú vị, tuy nhiên, chúng trở nên dính nhớt và bốc mùi hôi thối trong cái nóng mùa hè và cứng giòn vào mùa đông lạnh giá ở châu Âu.

Một người Pháp tên là Charles-Marie de La Condamine đã là người đầu tiên nghiêm túc xem xét khả năng ứng dụng của loại vật liệu kỳ dị này. La Condamine – cũng thường được mô tả như một nhà toán học, một nhà địa lý, một nhà thiên văn học, cũng như một kẻ ăn chơi và ưa phiêu lưu mạo hiểm – đã được Viện Hàn lâm Khoa học Pháp giao nhiệm vụ đo đạc đường kinh tuyến chạy ngang Peru để xác định xem có phải Trái đất hơi dẹt ở hai đầu cực hay không. Sau khi hoàn thành công việc của Viện Hàn lâm, La Condamine tận dụng cơ hội để khám phá rừng rậm nhiệt

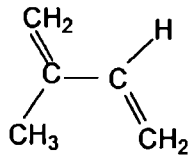
đới Nam Mỹ, và vào năm 1735, ông trở lại Paris mang theo một số quả bóng làm từ nhựa đông tụ của cây *caoutchouc* (cây cao su – loại cây "toát mồ hôi"). Ông đã chứng kiến những người da đỏ Omegus ở Ecuador thu gom nhựa cây cao su màu trắng và có độ dính, sau đó chúng được hun khói và ép khuôn tạo thành các hình dạng khác nhau để làm các hộp chứa, quả bóng, mũ, và ủng. Thật không may, mẩu nhựa thô La Condamine mang về, tồn tại ở trạng thái latex khi không được hun khói, đã bị lên men trong quá trình vận chuyển và trở thành một đống bốc mùi vô dụng khi về đến châu Âu.

Latex là hệ nhũ tương dạng keo, một dạng dung dịch với các giọt cao su thiên nhiên phân tán trong nước. Có rất nhiều loại cây và cây bụi nhiệt đới có thể tạo thành latex, bao gồm cả *Ficus elastic* – một loại cao su cảnh được gọi là đa búp đỏ. Tại nhiều vùng ở Mexico, latex vẫn được thu gom theo cách truyền thống từ cây cao su dại, *Castilla elastica*. Tất cả các thành viên trong chi *Euphorbia* (bông tai hoặc đại kích – một chi đa dạng nhất của thực vật) đều tạo được latex, bao gồm cây trạng nguyên, những loài *Euphorbia* mọng nước giống xương rồng từ các vùng sa mạc, những giống cây bụi *Euphorbia* xanh tốt quanh năm và loài rụng lá, và giống cây *Euphorbia* một năm Bắc Mỹ, được mệnh danh là "Tuyết trên đỉnh núi". *Parthenium argentatum*, còn được gọi là cúc cao su, một loại cây bụi sống tại miền nam nước Mỹ và miền bắc Mexico, cũng cung cấp nhiều cao su thiên nhiên. Và ngay cả bồ công anh, không phải cây nhiệt đới và cũng không thuộc chi *Euphorbia*, cũng sản sinh được latex. Tuy nhiên, loại cây cho lượng cao su thiên nhiên nhiều nhất là một loại có nguồn gốc từ vùng rừng rậm nhiệt đới Amazon tại Brazil, có tên gọi là *Hevea brasiliensis*.

Cis và Trans

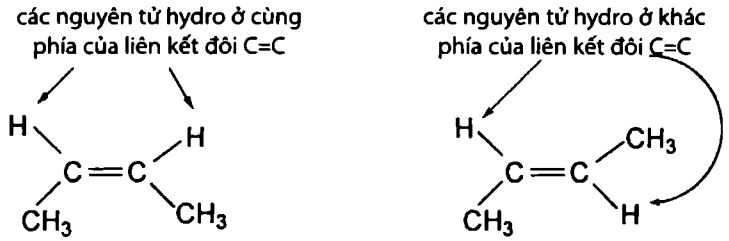
Cao su thiên nhiên là polymer của phân tử isoprene. Isoprene, với chỉ năm nguyên tử carbon, là đơn vị tuần hoàn nhỏ nhất trong các loại polymer thiên nhiên, làm cho cao su thiên nhiên trở thành loại polymer thiên nhiên đơn giản nhất. Các thực nghiệm hóa học đầu tiên khảo sát cấu trúc của cao su đã được thực hiện bởi nhà khoa học vĩ đại người Anh, Michael Faraday. Ngày nay, dù thường được vinh danh là nhà vật lý hơn là nhà hóa học, Faraday vẫn luôn cho rằng mình là một "nhà khoa học tự nhiên", bởi trong thời đại của ông, ranh giới giữa vật lý và hóa học không rõ rệt như hiện tại. Mặc dù các công trình được nhớ đến của Faraday chủ yếu trong các lĩnh vực vật lý như điện, từ và quang học, đóng góp của ông trong lĩnh vực hóa học cũng rất đáng kể, bao gồm cả việc thiết lập được công thức hóa học của cao su, một chuỗi các phân tử C_5H_8, vào năm 1826.

Đến năm 1835, các nhà khoa học đã chỉ ra rằng isoprene có thể được chưng cất từ cao su, dẫn đến giả thuyết cao su là một polymer từ các mắt xích C_5H_8 hay các đơn vị isoprene. Vài năm sau, giả thuyết này đã được chứng minh khi isoprene được trùng hợp thành một khối vật liệu giống cao su. Cấu trúc của phân tử isoprene được thể hiện như sau:



với hai liên kết đôi gắn trên các nguyên tử carbon cạnh nhau. Tuy nhiên sự quay tự do có thể xảy ra xung quanh liên kết đơn giữa hai nguyên tử carbon, và có thể được biểu diễn như sau.

Như vậy hai cấu trúc này – và tất cả các cấu trúc khác có được từ sự quay của phân tử xung quanh liên kết đơn – chỉ thể hiện một hợp chất duy nhất mà thôi. Cao su thiên nhiên được tạo thành khi các phân tử isoprene nối với nhau theo cách đối đầu (end-to-end). *Sự trùng hợp* này trong cao su tạo thành các nối đôi được gọi là *cis*. Nối đôi tạo nên độ cứng cho phân tử bằng cách ngăn cản sự quay tự do trong phân tử đó. Kết quả là cấu trúc dạng *cis*, ở bên trái trong hình dưới, không giống với cấu trúc dạng *trans* ở bên phải.

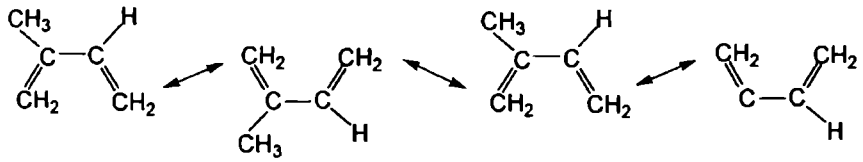


Cis *Trans*

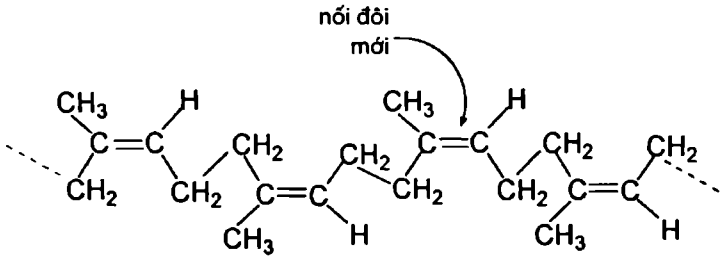
Trong cấu trúc cis, hai nguyên tử H (và cả hai nhóm CH_3) đều ở cùng bên của liên kết đôi, còn trong cấu trúc dạng trans, hai nguyên tử H (và cả hai nhóm CH_3) ở khác bên. Sự khác biệt dường như rất nhỏ trong cách các nguyên tử và nhóm chức sắp xếp xung quanh liên kết đôi thực chất lại tạo ra những hệ quả vô cùng lớn trong tính chất của các polymer khác nhau của phân tử isoprene. Isoprene chỉ là một trong rất nhiều các hợp chất

hữu cơ sở hữu các cấu trúc dạng cis và trans; chúng thường tạo nên các tính chất rất khác nhau.

Bốn phân tử isoprene bên dưới được thể hiện ở trạng thái sẵn sàng nối với nhau theo cách đối đầu, đánh dấu bởi các mũi tên hai đầu, để tạo thành phân tử cao su thiên nhiên.

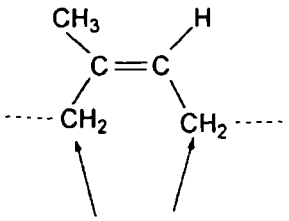


Trong hình vẽ tiếp theo, các đường đứt nét thể hiện vị trí các phân tử isoprene tiếp theo được gắn vào chuỗi polymer trong quá trình trùng hợp.



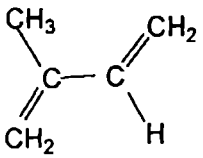
Cao su thiên nhiên

Khi những phân tử isoprene kết hợp với nhau, các liên kết đôi mới được tạo thành; chúng đều là liên kết đôi dạng cis khi xét đến cấu hình của cả chuỗi polymer, nghĩa là, chuỗi liên tục các nguyên tử carbon tạo thành phân tử cao su đều nằm ở một phía của mỗi liên kết đôi.

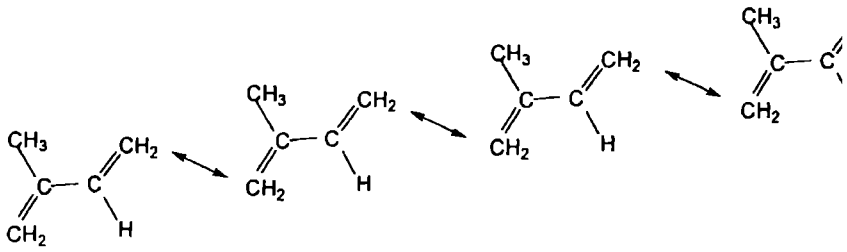


Các nguyên tử carbon của chuỗi liên tục nằm cùng một phía của liên kết đôi này do đó đây là một cấu trúc cis.

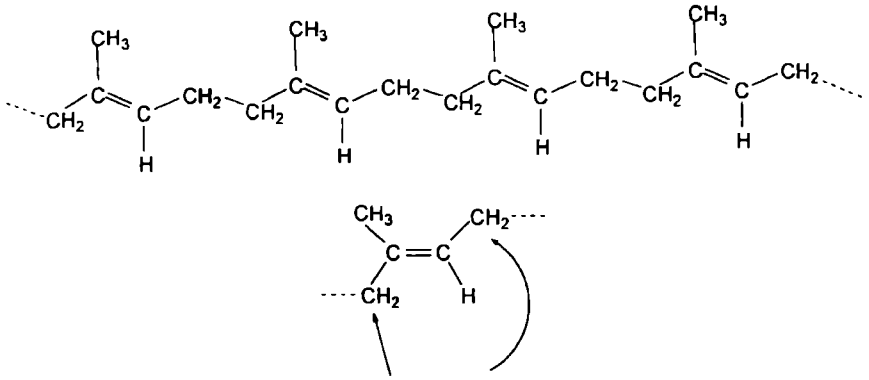
Cách sắp xếp theo cấu trúc cis chính là yếu tố then chốt ch tính đàn hồi của cao su. Tuy nhiên, sự trùng hợp tự nhiên củ các phân tử isoprene không phải lúc nào cũng theo cấu trúc cis Khi sự sắp xếp xung quanh liên kết đôi trong phân tử polyme là dạng trans, một phân tử polymer thiên nhiên khác với nhữn tính chất rất khác biệt so với cao su được tạo thành. Nếu chún ta dùng cùng một phân tử isoprene nhưng xoay về vị trí cấu hình như được thể hiện dưới đây:



và sau đó nối bốn phân tử như vậy lại với nhau theo cách đố đầu, thể hiện bởi các mũi tên hai đầu;



chúng ta sẽ thu được sản phẩm trans.



Chuỗi carbon liên tục cắt ngang từ phía bên này sang phía bên kia của liên kết đôi (được thể hiện theo các mũi tên), do vậy, đây là một cấu trúc trans.

Polymer dạng trans của isoprene tồn tại tự nhiên trong hai hợp chất: nhựa kết (gutta-percha) và nhựa balata. Nhựa kết có thể thu được từ latex của các cây thuộc họ *Sapotaceae*, đặc biệt là cây *Palaquium* của bán đảo Malay. Khoảng 80% nhựa kết là polyisoprene dạng trans. Nhựa balata, tạo thành từ latex của cây *Mimusops globosa*, sinh trưởng tại Panama và các vùng đất phía bắc của Nam Mỹ, cũng chứa polyisoprene dạng trans tương tự. Nhựa kết và balata đều có thể được làm nóng chảy và đổ khuôn để tạo hình, nhưng sau khi tiếp xúc với không khí trong một khoảng thời gian, chúng trở nên cứng và có tính chất giống sừng. Vì sự thay đổi này không thể xảy ra khi các vật liệu được giữ trong môi trường nước, nên trong những năm cuối thế kỷ 19 đầu thế kỷ 20, nhựa kết được sử dụng rộng rãi để làm vật liệu bao bọc dây cáp ngầm dưới nước. Đồng thời nhựa kết cũng được sử dụng trong y tế và nha khoa để làm các thanh nẹp, kẹp, hoặc ống thông, dùng như thuốc đắp ở chỗ mọc da non, cũng như để trám vào các răng bị sâu và nướu răng.

Tính chất đặc biệt của nhựa kết và balata có lẽ được tái thưởng nhiều nhất bởi những người chơi golf. Quả bóng trong môn đánh golf ban đầu được làm từ gỗ, chủ yếu là gỗ cây dư hoặc cây sồi. Nhưng vào khoảng những năm đầu thế kỷ 18, người Scotland đã sáng tạo ra "bóng lông", với lớp vỏ ngoài bằng da bên trong nhồi lông ngỗng. Bóng lông có thể được đánh xa gấp đôi bóng gỗ, nhưng chúng dễ bị thấm nước và trở nên khó chơi trong thời tiết ẩm ướt. Các quả bóng lông cũng thường bị bục ở các đường khâu và đắt hơn bóng gỗ thông thường đến hơn mười lần.

Năm 1848, quả bóng *gutty* được đưa vào sử dụng. Quả bóng này được làm từ nhựa kết nấu sôi trong nước, tạo thành hình cầu bằng tay (hoặc bằng khuôn kim loại), sau đó được đóng rắn và gutty đã nhanh chóng trở nên phổ biến. Nhưng nó cũng có một vài nhược điểm. Đồng phân dạng trans của isoprene có xu hướng trở nên cứng và giòn theo thời gian, vì vậy một quả bóng golf từ nhựa kết tương đối cũ thường có thể bị vỡ vụn khi đánh lên không trung. Luật của môn đánh golf cũng đã được thay đổi để cuộc chơi có thể tiếp tục khi trường hợp này xảy ra, lúc đó một quả bóng mới sẽ được thay thế tại vị trí mảnh vỡ lớn nhất của quả bóng gutty cũ được tìm thấy. Người ta cũng nhận thấy những quả bóng golf bị mòn hoặc trầy xước có thể đánh xa hơn, vì vậy các nhà sản xuất bắt đầu nghiên cứu việc làm trầy xước các quả bóng mới, và cuối cùng dẫn đến những quả bóng với các vết khoét lõm đang được sử dụng ngày nay. Vào cuối thế kỷ 19, đồng phân dạng cis của isoprene cũng thâm nhập vào môn đánh golf khi một loại bóng mới với một lớp đệm cao su quấn quanh lõi làm từ nhựa kết được sản xuất; lớp vỏ bao vẫn làm từ nhựa kết. Hiện nay có rất nhiều loại vật liệu khác nhau được sử

dụng để chế tác ra bóng golf, và đa số chúng vẫn chứa cao su trong thành phần cấu trúc. Polyisoprene dạng trans, thường là từ nhựa balata hơn là nhựa kết, vẫn có thể được tìm thấy trong cấu trúc vỏ của bóng golf hiện đại.

Những người mở đường cho cao su thiên nhiên

Michael Faraday không hề đơn độc trong việc thử nghiệm với cao su. Vào năm 1823, Charles Macintosh, một nhà hóa học từ thành phố Glasgow, đã dùng naphtha (một sản phẩm phụ từ các nhà máy khí trong vùng) làm dung môi để biến cao su thành một loại chất bao phủ mềm cho vải. Những chiếc áo choàng không thấm nước làm từ loại vải này đã được gọi là "macintoshes", và ngày nay những chiếc áo mưa vẫn hay được gọi như vậy (hoặc "macs") ở Anh quốc. Phát minh của Macintosh đã khởi đầu cho việc sử dụng rộng rãi cao su trong các thành phần của động cơ, vòi phun, giày, ủng cũng như mũ và áo khoác.

Cơn sốt cao su đã tràn vào nước Mỹ trong những năm đầu thập kỷ 1830. Tuy nhiên, dù có tính chống thấm nước, sự phổ biến của các sản phẩm quần áo từ cao su ban đầu này đã giảm dần khi mọi người nhận thấy các sản phẩm trở nên cứng như đá và giòn vào mùa đông, đồng thời chảy ra thành một đống keo nhớt bốc mùi vào mùa hè. Cơn sốt cao su gần như dừng ngay lập tức khi nó vừa mới chỉ bắt đầu, và dường như cao su vẫn chỉ là một vật liệu gợi sự tò mò, với ứng dụng thực tiễn duy nhất là làm các cục gôm tẩy chì. Từ *rubber** được sử dụng lần đầu tiên vào năm 1770 bởi nhà hóa học người Anh Joseph Priestley, ông đã phát hiện ra rằng một miếng cao su nhỏ có thể xóa sạch các

---

* Ngoài nghĩa là cao su, còn có nghĩa là vật xóa sạch, lau sạch - ND.

vết bút chì tốt hơn nhiều so với phương pháp phổ biến thời đ
là xóa bằng một miếng bánh mì ẩm. Các cục gôm được đưa và
thị trường Anh với tên gọi cao su Ấn Độ (India Rubber), điều nà
càng tạo thêm sự nhầm lẫn rằng cao su có nguồn gốc từ Ấn Đ

Ngay khi cơn sốt cao su lần thứ nhất tại Mỹ tan biến, và
khoảng năm 1934, nhà phát minh và cũng là một doanh nhâ
người Mỹ, Charles Goodyear, đã bắt đầu loạt thí nghiệm củ
mình với cao su, để cuối cùng tạo ra cơn sốt cao su toàn cầ
trong một khoảng thời gian rất dài. Có thể nói, Goodyear là m
nhà phát minh xuất sắc nhưng là một doanh nhân thiếu sár
suốt. Cả đời ông gắn liền với những món nợ, phá sản vài lần, v
người ta nói một cách hài hước rằng những phòng giam dàn
cho các con nợ chính là "khách sạn" của ông. Ý tưởng của ôn
là nếu trộn cao su với một loại bột khô, thì bột khô có thể hấ
thu hơi ẩm giúp cao su không trở nên dính nhớt trong thời tiế
nóng ẩm. Với lập luận này, Goodyear đã thử trộn nhiều loại vậ
liệu khác nhau với cao su thiên nhiên. Không loại nào thàn
công. Mỗi khi ông gần như có được công thức trộn phù hợp, tl
thời tiết mùa hè lại chứng minh rằng ông đã sai; các loại giầ
và quần áo phủ cao su biến thành những đống hôi hám bất c
khi nào nhiệt độ tăng lên. Hàng xóm luôn phàn nàn về mùi hô
từ xưởng của ông và những nhà tài trợ rút lại các khoản tài trợ
nhưng Goodyear vẫn kiên định theo đuổi ý tưởng của mình.

Một chuỗi thí nghiệm của ông dường như đã có chút triể
vọng. Khi được xử lý với nitric acid, cao su dường như trở thàn
một loại vật liệu khô và mịn, và Goodyear rất hy vọng loại vậ
liệu này có thể chịu được sự thay đổi của nhiệt độ. Ông lại tìn
được những nhà tài trợ mới, những người này đã xoay xở k
được một hợp đồng sản xuất các túi (đựng) thư làm từ cao s

được xử lý bằng nitric acid với chính phủ. Lần này Goodyear chắc chắn rằng cuối cùng thành công đã đến với ông. Sau khi chế tạo xong các túi thư, ông cất chúng vào một phòng trong nhà, và đưa gia đình đi nghỉ hè. Nhưng khi trở về, ông thấy rằng các túi thư của mình đã lại chảy nhão thành những đống quen thuộc không có hình dạng.

Phát minh vĩ đại của Goodyear đã xuất hiện vào mùa đông năm 1839, khi ông thực hiện thí nghiệm với bột lưu huỳnh làm chất sấy khô. Tình cờ, ông để rơi một vài giọt cao su đã trộn với bột lưu huỳnh lên mặt lò sưởi đang nóng. Bằng cách nào đó, ông đã nhận ra tiềm năng của loại vật chất giống than và rất dính vừa hình thành. Ngay lúc đó, ông chắc chắn rằng lưu huỳnh và nhiệt năng sẽ biến đổi được cao su theo cách mà ông vẫn hy vọng tìm ra, nhưng ông vẫn chưa biết được là cần phải trộn bao nhiêu lưu huỳnh và cần một lượng nhiệt là bao nhiêu. Ông biến căn bếp trong nhà thành phòng thí nghiệm, và tiếp tục thực hiện các thí nghiệm của mình. Các mẩu cao su trộn lưu huỳnh được ép giữa các miếng thép nóng, rang trên chảo, nướng trực tiếp trên lửa, hấp hơi trên nước sôi, và thậm chí là vùi trong cát nóng.

Sự kiên trì của Goodyear cuối cùng đã được đền đáp. Sau năm năm, ông đã tìm được quy trình tạo ra các sản phẩm ổn định: một loại cao su với độ dai, độ đàn hồi thích hợp, và bền trong cả thời tiết nóng và lạnh. Tuy vậy, mặc dù đã chứng tỏ được khả năng của một nhà phát minh khi đưa ra được công thức xử lý cao su, Goodyear lại tiếp tục thể hiện sự bất lực của mình trong vai trò một doanh nhân. Khoản tiền bản quyền ông thu được từ những bằng sáng chế liên quan đến cao su rất ít ỏi. Trong khi đó, những người mua bản quyền từ ông lại kiếm được những gia tài khổng lồ từ chúng. Mặc dù Goodyear đã đưa đơn kiện

lên Tòa án Tối cao Mỹ tối thiểu là 32 vụ xâm phạm bản quyền và luôn thắng kiện, nhưng cả cuộc đời ông luôn phải đối mặ với việc xâm phạm bản quyền. Trái tim ông không đặt vào khí cạnh kinh doanh của cao su. Ông vẫn bị mê đắm bởi những kh năng ứng dụng vô tận của loại vật liệu ông tạo ra: tiền cao su đồ trang sức, vải buồm, bộ chống xóc (nhíp) xe ô tô, tàu thuyền các nhạc cụ, tấm lát sàn nhà, đồ lặn, bè cứu hộ – rất nhiều tron số chúng đã xuất hiện sau đó.

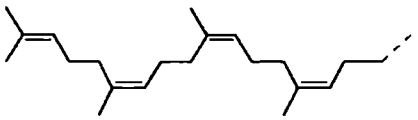
Goodyear cũng hết sức không may với các bằng sáng chế ở nước ngoài. Ông gửi một mẩu cao su của mình sang Anh quốc v đã cẩn thận không để lộ bất cứ chi tiết nào về quá trình lưu hóa Thế nhưng Thomas Hancock, một chuyên gia về cao su ngườ Anh, đã phát hiện ra những dấu vết của lưu huỳnh trong mẩ vật liệu này. Khi Goodyear quyết định đăng ký bản quyền phá minh tại Anh, ông mới biết rằng Hancock đã đăng ký một bằn sáng chế hoàn toàn tương đồng cho quá trình lưu hóa chỉ trướ đó vài tuần. Goodyear đã khước từ đề nghị chia sẻ quyền sở hữ bản quyền với Hancock, ông kiện và đã thua kiện. Trong nhữn năm 1850, tại Hội chợ Thế giới ở London và tại một hội chợ khác ở Paris, những gian hàng đã được làm hoàn toàn từ cao su để trình diễn tính năng của loại vật liệu mới này. Nhưng trong khoản thời gian đó, Goodyear lại đang phải ngồi trong những phòn giam dành cho các con nợ do không đủ tiền chi trả cho các hó đơn phát sinh, vì bằng sáng chế đăng ký tại Pháp và khoản tiề bản quyền đã bị hủy bỏ do những chi tiết kỹ thuật. Nhưng thậ trớ trêu, trong khi đang bị nhốt tại một nhà lao ở Pháp, Goodyea lại được nhận Bắc Đẩu Bội Tinh. Chắc hẳn hoàng đế Napoleo đệ tam đã công nhận một nhà phát minh chứ không phải mộ doanh nhân khi trao huy chương này cho ông.

Điều gì khiến cao su co giãn?

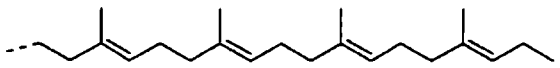
Do không phải là một nhà hóa học, Goodyear đã không hiểu tại sao lưu huỳnh và nhiệt độ tác động rất tốt đến cao su thiên nhiên. Ông đã không chú ý đến cấu trúc của isoprene, cũng không quan tâm đến việc cao su thiên nhiên là polymer của isoprene, và rằng với lưu huỳnh, ông đã tạo nên các liên kết ngang vô cùng quan trọng giữa các phân tử cao su. Khi được cung cấp nhiệt, các nguyên tử lưu huỳnh tạo nên những liên kết ngang giúp các chuỗi dài của phân tử cao su giữ nguyên vị trí. Phải đến hơn bảy mươi năm sau phát hiện có phần may mắn của Goodyear – được ông gọi là vulcanization (sự lưu hóa) theo tên vị thần lửa Vulcan trong thần thoại La Mã – cho đến khi nhà hóa học người Anh Samuel Shrowder Pickles đề xuất rằng cao su là polymer mạch thẳng của isoprene, và quá trình lưu hóa cao su cuối cùng mới được giải thích cặn kẽ.

Tính chất đàn hồi của cao su là kết quả trực tiếp từ cấu trúc hóa học của nó. Các chuỗi polyisoprene ban đầu nằm co cụm một cách ngẫu nhiên, khi bị kéo giãn, các chuỗi này bắt đầu duỗi thẳng và tự sắp xếp theo chiều của lực kéo. Khi lực kéo được triệt tiêu, các phân tử cao su lại trở về trạng thái ban đầu. Các chuỗi dài linh hoạt với cấu hình dạng cis của phân tử cao su thiên nhiên không nằm gần nhau đủ để tạo thành quá nhiều các liên kết ngang giữa các chuỗi, đồng thời các phân tử xếp cạnh nhau có thể trượt qua nhau khi cả khối vật liệu chịu áp lực. Điều này trái ngược với kết cấu zigzag vô cùng trật tự của đồng phân dạng trans. Các phân tử này có thể nằm sát lại với nhau, hình thành các liên kết ngang đủ mạnh để ngăn cản các chuỗi trượt khỏi nhau – khối vật liệu không bị kéo giãn. Do đó, nhựa kết và

balata, isoprene dạng trans, là vật liệu cứng và không đàn hồ trong khi đó cao su thiên nhiên, isoprene dạng cis, là một v liệu đàn hồi vô cùng linh hoạt.

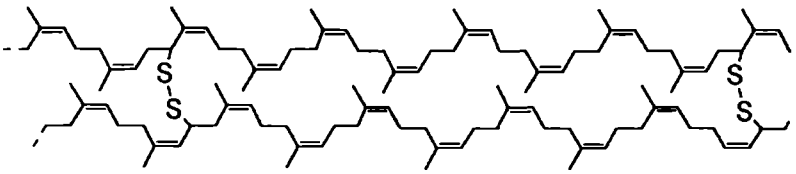


Chuỗi đồng phân cis của phân tử cao su không thể nằm quá gần một chuỗi khá và rất ít liên kết ngang được tạo thành. Khi bị kéo giãn, các chuỗi có thể trượ khỏi nhau.



Chuỗi đồng phân trans dạng zigzag có thể sắp xếp được rất gần nhau, cho phé hình thành rất nhiều liên kết ngang giữa các phân tử liền kề. Các liên kết ngan làm các chuỗi không thể trượt khỏi nhau; nhựa kết và balata không giãn được

Bằng việc thêm lưu huỳnh vào cao su thiên nhiên và gia nhiệ Goodyear đã tạo nên các liên kết ngang thông qua các cầu nố lưu huỳnh; nhiệt là yếu tố cần thiết để hình thành các liên kế này. Một lượng vừa đủ các cầu nối lưu huỳnh được tạo thàn cho phép các phân tử cao su vẫn giữ được sự linh hoạt nhưn đồng thời ngăn chúng không trượt khỏi nhau.



Các phân tử cao su với liên kết ngang disulfur (-S-S-) cản trở sự trượt của các phân tử

Sau phát minh của Goodyear, cao su lưu hóa trở thành một mặt hàng quan trọng của cả thế giới và là một vật liệu cần thiết trong thời chiến. Chỉ cần lượng nhỏ lưu huỳnh khoảng 0,3% đã có thể thay đổi sâu sắc khoảng nhiệt độ duy trì được độ đàn hồi của cao su, khiến cho cao su không còn dính nhớt vào mùa hè và cứng giòn vào mùa đông nữa. Cao su mềm, thường được dùng làm dây cao su, chứa 1 đến 3% lưu huỳnh; cao su với 3 đến 10% lưu huỳnh có nhiều liên kết ngang hơn, do đó ít linh hoạt hơn, và thường được dùng làm lốp xe. Với nhiều liên kết ngang hơn nữa, cao su trở nên quá cứng để có thể dùng trong những ứng dụng đòi hỏi sự linh hoạt của phân tử, tuy vậy ebonite – do Nelson, em trai của Goodyear, phát minh ra – một loại vật liệu màu đen và rất cứng đã được sử dụng rộng rãi làm vật liệu cách điện, chính là cao su lưu hóa chứa 23 đến 35% lưu huỳnh.

Cao su thay đổi lịch sử

Khi những khả năng của cao su lưu hóa đã được công nhận, nhu cầu của nó bắt đầu trở nên rõ ràng. Mặc dù có nhiều loại cây nhiệt đới cho nhựa latex giống cao su, những khu rừng nhiệt đới Amazon là nơi duy nhất có chi *Hevea*. Chỉ trong vòng vài năm, những người được gọi là nhà tư bản cao su đã trở nên vô cùng giàu có nhờ vào công sức của những công nhân hợp đồng, chủ yếu là người bản địa sinh sống tại lưu vực Amazon. Cho dù không được thừa nhận, hệ thống sử dụng lao động hợp đồng theo công nợ này thực tế rất giống với chế độ nô lệ. Sau khi ký hợp đồng, các phu cao su được cho vay tiền để mua công cụ lao động và thực phẩm từ chủ thuê. Món nợ của họ ngày càng tăng vì tiền công không bao giờ đủ để trang trải mọi chi phí. Phu cao su làm việc từ ban mai đến hoàng hôn, họ phải cạo mủ, thu

latex, làm đông cao su bằng lửa khói mù mịt, và vận chuyển c
bánh cao su thu được từ latex đã hóa đen đến các bến tàu và đ
lên tàu. Vào mùa mưa từ tháng 12 đến tháng 6, khi latex khô
thể làm đông được, phu cao su vẫn phải ở trong các lán trại t
tàn, bị canh giữ bởi đám lính cai tàn bạo, sẵn sàng bắn hạ b
cứ ai định bỏ trốn.

Ít nhất khoảng 1% số lượng cây cối tại lưu vực sông Amazo
là cây cao su. Những cây cao su tốt nhất chỉ cho khoảng 1,4l
cao su mỗi năm. Một phu cao su tay nghề cao có thể làm đư
khoảng 11kg cao su đã xử lý bằng khói mỗi ngày. Các bánh c
su đã được xử lý sẽ được chuyển bằng xuồng xuôi dòng đến c
địa điểm thương mại, và cuối cùng đến thành phố Manaus bê
bờ sông Negro, cách nơi nó hợp dòng với sông Amazon mư
một dặm và cách Đại Tây Dương chín trăm dặm lục địa. Nh
vào cao su, Manaus đã phát triển từ một thị trấn nhỏ ven sôn
thành một thành phố sầm uất. Nguồn lợi nhuận khổng lồ c
các nhà tư bản cao su – đa phần là người châu Âu – và sự chên
lệch rõ ràng giữa lối sống xa hoa của họ với điều kiện sống t
tệ của các công nhân bản địa ở lưu vực Amazon đã thể hiện r
rõ tại Manaus. Những biệt thự khổng lồ, những chiếc xe ngự
xa hoa, các cửa hàng lộng lẫy bày bán đủ các loại của ngon v
lạ, các khu vườn cây cảnh được chăm sóc cẩn thận, và mọi dấ
hiệu khác của sự giàu sang phú quý đều có thể được tìm thấy
Manaus vào những năm 1890-1920, thời kỳ đỉnh cao của sự độ
quyền trong sản xuất cao su tại khu vực Amazon. Một nhà h
hoành tráng đã được xây dựng tại đây, với sự xuất hiện của cá
ngôi sao hàng đầu từ các nhà hát lớn ở châu Âu và Mỹ. Thậ
chí, đã có thời điểm Manaus là nơi có lượng mua kim cươn
nhiều nhất thế giới.

Thế nhưng bong bóng cao su cũng đến lúc phải vỡ tan. Vào đầu những năm 1870, người Anh bắt đầu lo lắng về việc những cây cao su mọc hoang tại các khu rừng mưa nhiệt đới liên tục bị đốn hạ. Lượng mủ latex thu được từ cây cao su bị đốn lên đến 45kg, cao hơn đáng kể so với 1,4kg mỗi năm thu được từ việc cạo mủ. Cây *Castilla*, một loài cây tạo ra cao su thiên nhiên phẩm chất kém hơn được gọi là cao su Peru, và gỗ của nó thường được dùng làm đồ gia dụng và đồ chơi cho trẻ em, đã gần như tuyệt chủng vì bị đốn hạ vô tội vạ. Năm 1876, một người Anh tên là Henry Alexander Wickham đã rời khỏi Amazon trên một chiếc tàu riêng mang theo 70.000 hạt giống cây *Hevea brasiliensis*, loại cây sau này đã được chứng minh là nguồn cung cấp latex cao su tốt và nhiều nhất. Rừng rậm Amazon có tổng cộng mười bảy loại cây *Hevea* khác nhau, và người ta vẫn không rõ là Wickham đã biết rằng giống cây ông mang đi là giống tốt nhất hay việc ông chọn được giống cây này hoàn toàn do may mắn. Và cũng không ai biết tại sao nhà cầm quyền Brazil không kiểm tra tàu của Wickham, mặc dù có giả thuyết cho rằng giới cầm quyền đã nghĩ rằng cây cao su không thể sống được ở bất cứ đâu ngoài lưu vực sông Amazon.

Wickham đã hết sức cẩn thận trong việc vận chuyển món hàng của mình, ông đóng gói các hạt giống vô cùng cẩn trọng để ngăn chúng thối rữa hoặc nảy mầm trong quá trình vận chuyển. Vào một buổi sáng sớm tháng 6 năm 1876, ông có mặt tại nhà riêng của nhà thực vật học lỗi lạc Joseph Hooker, giám đốc Vườn Thực vật Hoàng gia tại Kew, ngoại ô London. Một phòng nhân giống được xây dựng ngay lập tức và các hạt giống cao su được gieo trồng. Vài ngày sau, một số hạt giống đã nảy mầm, tổ tiên của hơn 1.900 cây giống cao su đã được chuyển đến châu Á – khởi

đầu một triều đại vĩ đại mới của cây cao su. Những cây giống cao su đầu tiên này, được bảo quản trong những nhà kính mini và chăm sóc cẩn thận, đã được chuyển bằng tàu thủy đến Colombo tại đảo Ceylon (ngày nay là Sri Lanka).

Vào lúc đó người ta biết rất ít về quá trình sinh trưởng của cây cao su cũng như về những ảnh hưởng của điều kiện khí hậu ở châu Á đến khả năng tạo mủ của cây. Vườn Thực vật tại Kew đã xây dựng một chương trình khoa học trọng điểm để nghiên cứu mọi tính chất và khía cạnh trong việc nuôi trồng giống cây *Hevea brasiliensis*, và kết quả nghiên cứu đã chỉ ra rằng, trái ngược với niềm tin vào lúc đó, các cây được chăm sóc tốt có thể cạo lấy mủ hằng ngày. Cây trồng bắt đầu sản sinh mủ sau bốn năm, sớm hơn rất nhiều so với tuổi của một cây cao su mọc hoang lúc bắt đầu có thể lấy mủ, khoảng hai mươi lăm năm.

Hai đồn điền cao su đầu tiên đã được xây dựng tại Selangor ngày nay là vùng đất phía tây Malaysia. Vào năm 1896, cao su Malay có màu hổ phách lần đầu tiên đã đến London. Người Hà Lan cũng nhanh chóng thành lập các đồn điền cao su tại Java và Sumatra, và vào năm 1907, người Anh đã có khoảng mười triệu cây cao su, trồng theo những hàng thẳng tắp trên một diện tích hơn 300.000 mẫu Anh tại bán đảo Malay và đảo Ceylon. Hàng ngàn phu cao su được nhập khẩu vào các vùng trồng cây: người Trung Quốc đến bán đảo Malay và người Tamils đến đảo Ceylon, để cung cấp nguồn nhân lực cần thiết cho việc trồng cao su thiên nhiên.

Châu Phi cũng không tránh khỏi ảnh hưởng của nhu cầu cao su, đặc biệt là tại Congo ở vùng Trung Phi. Trong suốt thập kỷ 1880, khi thấy rằng người Anh, Pháp, Đức, Bồ Đào Nha và Italy

đã chiếm đóng hầu hết các vùng đất phía tây, nam và đông lục địa châu Phi, vua Leopold II của Vương quốc Bỉ đã quyết định thuộc địa hóa vùng đất Trung Phi ít hứa hẹn hơn, nơi mà những cuộc mua bán nô lệ trong nhiều thế kỷ đã khiến dân số giảm mạnh. Cơn sốt mua bán ngà voi vào thế kỷ 19 cũng đã ảnh hưởng to lớn khi phá vỡ hoàn toàn cách thức sinh sống truyền thống của người dân bản địa. Một phương pháp được ưa chuộng của những thương lái ngà voi là bắt giữ người bản địa, thu lấy ngà voi từ họ, và ép buộc dân làng phải liều mình đi săn voi để đánh đổi mạng sống của những người thân bị giam giữ. Khi ngà voi trở nên khan hiếm, cũng là lúc giá cao su toàn cầu tăng mạnh, những thương lái vô lương tâm này lập tức thay đổi món chuộc từ ngà voi thành cao su đỏ, loại mủ latex thu được từ những cây bụi cao su mọc hoang trong các khu rừng rậm ở lưu vực sông Congo.

Leopold dùng lợi nhuận từ thương mại cao su để trang trải chi phí cho thuộc địa hợp pháp đầu tiên tại Trung Phi. Ông cho các công ty thương mại như Công ty Anglo-Belgian India Rubber hay Công ty Antwerp thuê dài hạn những diện tích đất khổng lồ. Lợi nhuận từ cao su phụ thuộc vào sản lượng tạo ra. Lấy mủ trở thành công việc bắt buộc đối với người Congo, và quân đội được sử dụng để ép buộc họ bỏ công việc canh tác nông nghiệp để thu hoạch mủ cao su. Người dân ở nhiều ngôi làng đã phải bỏ trốn để tránh bị người Bỉ bắt làm nô lệ. Những sự trừng phạt man rợ thường xuyên được sử dụng; những người không kiếm đủ mủ cao su có thể bị chặt cả hai tay bằng dao phát. Bất chấp sự phản đối dữ dội đối với chính sách của Leopold, các quốc gia thực dân khác vẫn cho phép những công ty thuê đất trồng cao su dài hạn sử dụng lao động cưỡng bức ở quy mô lớn.

Lịch sử tác động đến cao su

Không như các phân tử khác, cao su chịu nhiều ảnh hưởn
của lịch sử cũng như chính nó ảnh hưởng đến lịch sử. Từ *cao s*
ngày nay được dùng để chỉ nhiều cấu trúc polymer khác nha
mà sự phát triển của chúng được đẩy nhanh bởi các sự kiện xả
ra vào thế kỷ 20. Nguồn cung cao su tự nhiên từ các đồn điền đ
nhanh chóng vượt qua nguồn cung từ các khu rừng rậm Amazon
và đến năm 1932, 98% cao su được cung cấp từ các đồn điền ca
su tại Đông Nam Á. Sự phụ thuộc vào nguồn nguyên liệu này đ
trở thành mối quan tâm lớn của chính phủ Mỹ, do nước này ngà
càng cần nhiều cao su hơn cho công cuộc công nghiệp hóa v
ngành giao thông, mặc dù đã thực hiện kế hoạch dự trữ nguyê
liệu cao su từ trước đó. Sau khi Nhật tấn công Trân Châu cản
vào tháng 12 năm 1941, khiến nước Mỹ chính thức tham gia và
Chiến tranh Thế giới II, tổng thống Franklin Delano Roosevel
đã chỉ định một ủy ban đặc biệt để nghiên cứu các giải pháp
nhằm giải quyết vấn đề thiếu hụt cao su có thể xảy ra trong cuộ
chiến. Ủy ban này đã kết luận rằng "nếu chúng ta thất bại tron
việc đảm bảo cung cấp một lượng lớn cao su một cách nhanh
chóng, thì cuộc chiến của chúng ta, và cả nền kinh tế nội địa củ
chúng ta sẽ sụp đổ". Họ cũng gạt bỏ ý tưởng chiết xuất mủ ca
su thiên nhiên từ các loại cây khác nhau sống tại các bang trê
nước Mỹ: loài cây rabbit brush tại California, cây bồ công an
tại Minnesota. Mặc dù người Nga đã từng dùng cây bồ công an
bản địa làm nguồn cung cấp tạm thời cao su trong thời chiến, ủ
ban của Roosevelt cho rằng cây bồ công anh có năng suất ch
mủ latex thấp và chất lượng không tốt. Chỉ có duy nhất một giả
pháp hợp lý, họ nghĩ, đó là sản xuất cao su tổng hợp.

Cho đến lúc này, những nỗ lực tạo ra cao su tổng hợp bằn

phản ứng trùng hợp isoprene vẫn không thành công. Vấn đề nằm ở các nối đôi dạng cis của cao su. Trong quá trình hình thành cao su thiên nhiên, các loại enzyme điều khiển phản ứng trùng hợp tạo các nối đôi chỉ ở dạng cis. Trong quá trình tổng hợp cao su, người ta không thể tạo ra được cơ chế điều khiển này, và sản phẩm thu được có các nối đôi dạng cis và trans trộn lẫn với nhau một cách hoàn toàn ngẫu nhiên.

Một loại polyisoprene tương tự đã được phát hiện trong tự nhiên là mủ latex từ cây hồng xiêm Nam Mỹ, *Achras sapota*. Nó cũng được gọi là "chicle", và đã được sử dụng từ rất lâu để làm kẹo cao su. Việc nhai kẹo cao su dường như đã có từ thời cổ đại; những miếng nhựa cây bị nhai đã được khai quật cùng với các đồ vật thời tiền sử. Người Hy Lạp cổ đại có vẻ thường nhai nhựa của cây mastic, một loại cây bụi mọc ở một số khu vực Trung Đông, Thổ Nhĩ Kỳ và Hy Lạp, ngày nay người dân ở đây vẫn nhai nhựa của loại cây này. Ở vùng New England, thổ dân da đỏ thường nhai nhựa cứng của cây vân sam, và người châu Âu di cư đã dễ dàng tiếp nhận thói quen này. Nhựa cây vân sam có hương vị đặc trưng rất lạ và mê hoặc, nhưng nó cũng chứa một số tạp chất rất khó loại bỏ, do vậy một loại gôm làm từ sáp trở nên được ưa chuộng hơn trong cộng đồng những người châu Âu di cư.

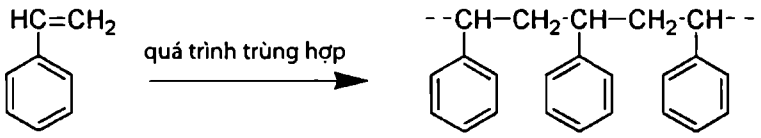
Gôm chicle, được người Maya ở Mexico, Guatemala và Belize ưa chuộng trong ít nhất là 1000 năm, đã được đưa đến Mỹ bởi tướng quân Antonio López de Santa Anna, người chinh phục Alamo. Khi còn là tổng thống của Mexico vào khoảng năm 1855, Santa Anna đã thực hiện một thỏa thuận đất đai, theo đó Mexico từ bỏ chủ quyền các vùng đất phía bắc của Rio Grande; vì thỏa thuận này ông đã bị lật đổ và bị trục xuất khỏi quê hương mình. Ông đã hy vọng rằng với công việc kinh doanh gôm chicle – như

là một vật liệu thay thế cho latex cao su – với những đối tác ca
su của Mỹ, ông có thể gây dựng một đội quân và giành lại vị t
tổng thống Mexico. Nhưng ông đã không xét đến các nối đôi ci
và trans ngẫu nhiên của gôm chicle. Mặc cho vô số nỗ lực củ
Santa Anna và cộng sự của ông là Thomas Adams, một nhiế
ảnh gia đồng thời cũng là một nhà phát minh, họ vẫn không th
lưu hóa gôm chicle để tạo thành vật liệu thay thế cao su, đồn
thời cũng không thể pha trộn với cao su thiên nhiên. Gôm chicl
gần như không có giá trị thương mại nào cho đến một ngày, kh
Adams nhìn thấy một đứa trẻ mua một miếng sáp nhai đán
giá vài xu lẻ ở một hiệu thuốc và chợt nhớ lại rằng những ngườ
dân bản địa ở Mexico đã nhai gôm chicle trong một thời gia
dài. Ông quyết định rằng đây sẽ là giải pháp để xử lý lượng gôn
chicle đang chất đống trong nhà kho của mình. Và từ đó, kẹ
cao su từ gôm chicle, được làm ngọt với bột đường và tạo mù
vị với những hương liệu khác nhau, đã nhanh chóng trở thàn
nền tảng cho ngành công nghiệp sản xuất kẹo cao su.

Mặc dù kẹo cao su đã được cấp cho quân đội trong Chiế
tranh Thế giới II nhằm giữ sự tỉnh táo cho binh lính, thật kh
lòng để xem chúng là một vật liệu chiến lược trong giai đoạ
chiến tranh. Các quá trình thực nghiệm nhằm tổng hợp cao su t
phân tử isoprene chỉ luôn tạo thành polymer giống gôm chicle
do vậy một loại cao su nhân tạo với nguyên liệu khác isopren
vẫn cần được nghiên cứu. Thật trớ trêu, công nghệ khiến điề
này trở thành khả thi lại được phát minh tại Đức. Trong suố
Chiến tranh Thế giới I, nguồn cung cao su thiên nhiên từ cá
nước Đông Nam Á cho Đức đã bị phe Đồng Minh ngăn chặn. Đ
khắc phục điều này, những công ty hóa chất lớn ở Đức đã phá
triển nhiều vật liệu tương tự cao su, và thành công nhất là ca

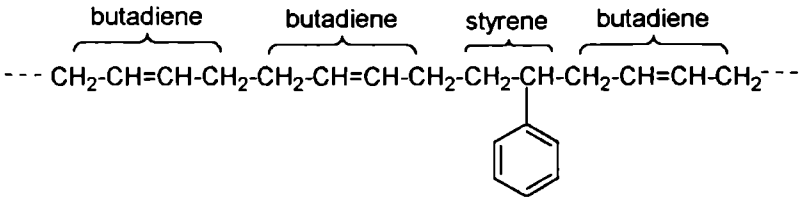
su styrene butadiene (SBR), một vật liệu có những tính chất rất giống với cao su thiên nhiên.

Styrene đã được phân lập thành công lần đầu tiên vào cuối thế kỷ 18 từ keo của cây gỗ gôm (sweetgum) phương đông, *Liquidamber orientalis*, một loại cây bản địa ở vùng tây nam Thổ Nhĩ Kỳ. Sau vài tháng, styrene chiết xuất trở thành dạng keo nhớt, điều này chứng tỏ rằng quá trình trùng hợp đã bắt đầu.



Styrene *Polystyrene*

Ngày nay, polymer này được gọi là *polystyrene* và được dùng làm vật liệu đóng gói, phim nhựa và cốc cà phê sử dụng một lần. Styrene – bắt đầu được tổng hợp từ năm 1866 – và butadiene là hai nguyên liệu đầu tiên mà IG Farben, một công ty hóa chất của Đức, đã sử dụng để sản xuất cao su nhân tạo. Tỷ lệ butadiene (CH_2=CH–CH=CH_2)/styrene được sử dụng trong SBR vào khoảng 3/1; cho dù tỷ lệ chính xác và cấu trúc của polymer có thể thay đổi, các nối đôi trong phân tử polymer thu được luôn có dạng cis hoặc trans một cách ngẫu nhiên.



Một phần cấu trúc của cao su styrene butadiene (SBR), còn được biết đến với tên gọi cao su styrene chính phủ (government styrene rubber - GR-S) hoặc cao su Buna-S. SBR có thể được lưu hóa với lưu huỳnh.

Vào năm 1929, giữa công ty Standard Oil của bang New Jerse
(Mỹ) và IG Farben đã hình thành mối quan hệ hợp tác dựa trê
sự chia sẻ các quy trình công nghệ liên quan đến dầu tổng hợ
Một phần của thỏa thuận hợp tác cho phép Standard Oil đượ
tiếp cận một số bằng sáng chế của IG Farben, bao gồm cả qu
trình sản xuất SBR. IG Farben không bị ép buộc chia sẻ nhữn
chi tiết kỹ thuật trong các bằng sáng chế này, tuy nhiên đến năr
1938, chính quyền Nazi đã thông báo cho IG Farben rằng nướ
Mỹ không được quyền có bất cứ thông tin nào liên quan đến k
thuật sản xuất cao su tiên tiến của Đức.

Cuối cùng, IG Farben cũng chuyển bằng sáng chế SBR ch
Standard Oil, với suy nghĩ chắc chắn là nó không bao hàm đầ
đủ các thông tin kỹ thuật để người Mỹ có thể tự tạo ra cao s
tổng hợp. Tuy nhiên sự đánh giá này hoàn toàn sai lầm. Toà
bộ ngành công nghiệp hóa chất của Mỹ đã được huy động v
quy trình sản xuất cao su SBR đã được phát triển và xúc tiế
ứng dụng vô cùng nhanh chóng. Vào năm 1941, sản lượng ca
su tổng hợp của Mỹ chỉ vào khoảng 8.000 tấn, nhưng đến 194
sản lượng này đã đạt đến hơn 800.000 tấn, đáp ứng được phầ
lớn lượng tiêu thụ cao su trong cả nước. Việc sản xuất được mộ
lượng lớn cao su trong một thời gian rất ngắn đã được mô tả l
thành tựu công nghệ (và hóa học) lớn thứ hai trong thế kỷ 20 củ
nước Mỹ, sau việc chế tạo thành công bom nguyên tử. Trong và
thập kỷ tiếp theo, các loại cao su tổng hợp khác đã được phá
triển (cao su neoprene, cao su butyl, cao su Buna-N). Ý nghĩ
của từ *cao su* từ đó đã bao gồm cả những polymer làm từ nguyê
liệu ban đầu không phải là isoprene nhưng có những tính chấ
tương đồng với cao su thiên nhiên.

Vào năm 1953, nhà khoa học người Đức Karl Ziegler và nh

khoa học người Italy Giulio Natta đã tiếp tục cải tiến quy trình sản xuất cao su tổng hợp. Hoàn toàn độc lập với nhau, hai nhà khoa học này đã phát triển các hệ thống kiểm soát được việc tạo ra các nối đôi cis hoặc trans dựa vào chất xúc tác đặc biệt. Với công trình này, giờ đây cao su thiên nhiên tổng hợp hoàn toàn có thể được tạo ra. Chất xúc tác này được gọi tên là Ziegler-Natta và đã mang lại giải Nobel hóa học năm 1963 cho Karl Ziegler và Giulio Natta, nó đã tạo nên cuộc cách mạng trong công nghiệp hóa chất khi cho phép quá trình tổng hợp polymer diễn ra với các tính chất có thể được kiểm soát một cách chính xác. Theo cách này, các loại polymer cao su có thể được tạo thành với tính chất cơ lý bền hơn, chắc hơn, dai hơn, linh hoạt hơn, chịu được dung môi và ánh sáng mặt trời tốt hơn, đồng thời cũng có khả năng chịu nhiệt tốt hơn và khó bị nứt vỡ hơn.

Thế giới của chúng ta đã được định hình bởi cao su. Việc thu gom nguyên liệu thô để sản xuất cao su đã có ảnh hưởng rất lớn đến xã hội và môi trường. Việc đốn hạ quy mô lớn các cây cao su trong các khu rừng rậm nhiệt đới ở lưu vực sông Amazon chỉ là một trong những ví dụ về việc khai thác quá mức tài nguyên của các khu rừng rậm nhiệt đới và phá hủy môi trường sinh thái của con người. Cách đối xử đáng hổ thẹn với người dân bản địa tại các khu vực có cao su vẫn không có gì thay đổi. Những kẻ tìm kiếm mỏ quặng và khai hoang vẫn tiếp tục xâm phạm các vùng đất truyền thống của con cháu những người bản địa đã từng thu gom mủ latex. Công cuộc thuộc địa hóa của người Bỉ ở Congo đã để lại di chứng là sự bất ổn, bạo lực, và những xung đột kịch liệt vẫn đang hiện diện rất rõ ràng tại khu vực này ngày nay. Làn sóng công nhân di cư đến các đồn điền cao su tại châu

Á từ hơn một thế kỷ trước đây vẫn tiếp tục ảnh hưởng đáng k
đến các dân tộc, diện mạo văn hóa và khung cảnh chính trị củ
các đất nước Malaysia và Sri Lanka.

Thế giới của chúng ta vẫn tiếp tục được định hình bởi ca
su. Nếu không có cao su, sẽ không có những thay đổi lớn lao t
quá trình cơ khí hóa. Công cuộc cơ khí hóa cần rất nhiều cao s
thiên nhiên hoặc nhân tạo cho máy móc – đai kéo, miếng làn
kín, các mối nối, van, vòng chữ O, miếng đệm, lốp xe, vòng đệm
và hàng loạt các chi tiết khác. Những phương tiện cơ giới – x
hơi, xe tải, tàu thuyền, tàu hỏa, máy bay – đã thay đổi hoàn toà
cách thức vận chuyển con người và hàng hóa. Cơ khí hóa côn
nghiệp đã thay đổi loại hình công việc và cách thức thực hiệ
các công việc. Cơ khí hóa nông nghiệp đã đặt nền móng cho s
phát triển của các thành phố và thay đổi diện mạo xã hội củ
chúng ta từ nông thôn trở thành đô thị. Cao su luôn đóng góp
một phần thiết yếu trong các sự kiện này.

Sự thám hiểm của chúng ta vào những thế giới tương lai s
có thể được định hình bởi cao su, khi mà loại vật liệu này – mộ
phần thiết yếu cấu thành các trạm vũ trụ, quần áo du hành, cá
tên lửa và tàu con thoi – giờ đây cho phép chúng ta thăm d
những vùng không gian khác trong vũ trụ. Nhưng những thiế
sót trong cách đánh giá về một tính chất được biết đến từ lâ
của cao su đã cản trở công cuộc vươn đến những vì sao của co
người. Mặc cho những hiểu biết vô cùng tinh tường về kỹ ngh
polymer của NASA, chính khả năng chịu lạnh kém của cao s
– một tính chất mà La Condamine, Macintosh và Goodyear đ
hiểu rõ – là nguyên nhân khiến chiếc tàu con thoi *Challenger* b
phá hủy vào một buổi sáng lạnh lẽo tháng 1 năm 1986. Nhiệt đ
khi phóng con tàu là 36°F (2°C), thấp hơn nhiệt độ phóng thấ

nhất đã từng xuất hiện trước đó đến 15°. Trên khớp nối phía đuôi của động cơ tên lửa rắn, một gioăng cao su nằm ở phía khuất mặt trời đã có nhiệt độ khoảng 28°F (-2°C). Tại nhiệt độ lạnh lẽo đó, gioăng cao su đã mất đi độ mềm dẻo vốn có của nó, và do không trở lại được hình dạng ban đầu, khiến cho bộ đệm chèn kín áp suất không hoạt động. Kết quả là một lượng khí đốt rất lớn thoát ra tạo nên một vụ nổ, cướp đi sinh mạng của bảy phi hành gia tàu *Challenger*. Đây là một ví dụ gần nhất minh chứng cho điều mà chúng ta có thể gọi là yếu tố những chiếc nút áo của Napoleon, việc bỏ qua một tính chất đã biết của phân tử trở thành nguyên nhân của một thảm họa to lớn: *"và tất cả chỉ vì thiếu một chiếc gioăng cao su"*.

9. THUỐC NHUỘM

THUỐC NHUỘM tạo màu sắc ch
quần áo, đồ nội thất, phụ kiện và thậm chí là cả tóc của chún
ta. Tuy nhiên, ngay cả khi chúng ta muốn có một sắc độ khác
một màu thuần tươi sáng hơn, một sắc thái nhẹ nhàng hơn, ha
một tông màu ấm áp hơn, chúng ta thường ít khi chạm đến sự
đa dạng của các hợp chất cho phép chúng ta thỏa mãn nhữn
đam mê của mình. Thuốc nhuộm và phẩm màu bao gồm cá
phân tử thiên nhiên hoặc nhân tạo có nguồn gốc từ hàng ngà
năm về trước. Việc phát hiện và sử dụng thuốc nhuộm đã dẫ
đến sự thành lập và phát triển của những công ty hóa chất lớ
nhất thế giới ngày nay.

Sự chiết tách và chuẩn bị các chất nhuộm, được ghi lại tron
những thư tịch cổ của Trung Quốc vào khoảng năm 3000 TCN
có thể là những nỗ lực sớm nhất của con người trong việc thự
nghiệm hóa học. Các thuốc nhuộm ban đầu được lấy chủ yế
từ thực vật: rễ, lá, vỏ hay hạt. Quy trình chiết tách đã được xâ
dựng khá hoàn thiện và thường rất phức tạp. Bởi vì hầu hết cá

hợp chất đều không thể bám chặt vĩnh viễn lên vải chưa xử lý, nên vải thường phải được xử lý với các chất cẩn màu, những chất giúp cho thuốc nhuộm bám lên vải tốt hơn. Mặc dù nhu cầu về những loại thuốc nhuộm ban đầu này rất cao và chúng rất đắt, nhưng có nhiều vấn đề trong việc sử dụng chúng. Chúng rất khó kiếm, ít chủng loại và màu sắc không sắc nét hoặc dễ bị xỉn hoặc phai thành những màu nhạt nhòa trong ánh nắng mặt trời. Những thuốc nhuộm đầu tiên này cũng không bền và bị phai màu sau mỗi lần giặt.

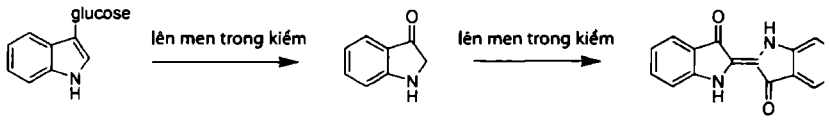
Các màu gốc

Đặc biệt, xanh dương là màu rất được ưa chuộng. So với đỏ và vàng, xanh dương là loại màu ít phổ biến ở thực vật, nhưng có một loại cây thuộc họ đậu, *Indigofera tinctoria*, là nguồn nguyên liệu chính để tạo thành thuốc nhuộm màu chàm. Được đặt tên bởi nhà thực vật học nổi tiếng người Thụy Điển Linnaeus, *Indigofera tinctoria* có thể phát triển đến 1,8 mét trong cả vùng khí hậu nhiệt đới và cận nhiệt đới. Tại các khu vực khí hậu ôn đới, màu chàm được tạo thành từ cây *Isatis tinctoria*, một loại cây thuốc nhuộm lâu đời nhất sinh trưởng tại châu Âu và châu Á, với tên gọi "cây tùng lam (woad)" ở Anh và "cây tùng lam màu nhạt (pastel)" tại Pháp. Trong những cuộc thám hiểm hơn bảy trăm năm trước, Marco Polo được cho là đã thấy người dân ở thung lũng Indus sử dụng màu chàm, vì vậy trong nhiều ngôn ngữ màu chàm được gọi là *indigo*. Nhưng thực tế màu chàm cũng được sử dụng tại nhiều vùng khác trên thế giới, bao gồm Đông Nam Á và châu Phi từ rất lâu trước thời kỳ của Marco Polo.

Phần lớn lá của các loài cây tạo thành màu chàm lại không có màu xanh dương. Nhưng sau quá trình lên men trong môi

trường kiềm và được oxy hóa, màu xanh dương xuất hiện. Quy trình này đã được nhiều dân tộc thuộc các nền văn hóa khác nhau trên thế giới phát hiện ra, có thể là khi họ tình cờ phát hiện ra lá cây đổi màu khi bị ngâm trong nước tiểu hoặc ủ trong tro sau đó lên men. Trong những tình huống đó, điều kiện cần thiết để tạo thành sắc xanh dương sẫm của thuốc nhuộm màu chàm đã được đảm bảo.

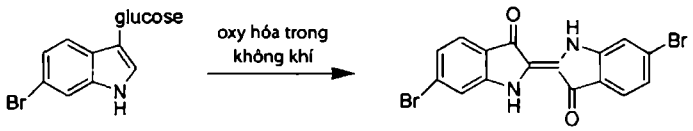
Tiền chất của màu chàm, có trong tất cả các loại cây tạo ra màu chàm, là *indican*, một phân tử có chứa một đơn vị glucose trong thành phần của nó. Bản thân indican là một chất không màu, nhưng khi được lên men trong môi trường kiềm, đơn vị glucose sẽ bị tách loại, tạo thành phân tử *indoxol*. Indoxol phản ứng với oxy trong không khí tạo thành sắc xanh của màu chàm (các nhà hóa học gọi phân tử này là indigotin).



Indican (không màu) *Indoxol (không màu)* *Indigo hoặc indigotin (màu xanh dương)*

Màu chàm là một hợp chất có giá trị rất cao, nhưng thuốc nhuộm cổ đại có giá trị nhất là một phân tử có cấu trúc khá giống với phân tử màu chàm được gọi là màu tím Tyrian (màu huyết dụ). Trong nhiều nền văn hóa, trang phục màu tím theo luật định chỉ dành cho các lãnh chúa hoặc hoàng đế; do đó thuốc nhuộm này còn có tên gọi khác là màu tím hoàng gia, và thành ngữ "sinh trong màu tím" được dùng để chỉ những người thuộc tầng lớp đại quý tộc. Ngay cả hiện tại, màu tím vẫn được xem là màu của uy quyền, một biểu tượng của hoàng tộc. Được đề

cập đến trong các thư tịch cổ vào khoảng những năm 1600 TCN, màu tím Tyrian là một dẫn xuất dibromo của màu chàm, nghĩa là một phân tử màu chàm chứa thêm hai nguyên tử bromine. Màu tím Tyrian thu được từ dịch nhầy sậm màu tiết ra từ một số loài thân mềm hoặc ốc sên biển, tiêu biểu nhất là loài *Murex*. Cũng như trong các loài thực vật màu chàm, hợp chất loài sên biển tiết ra cũng chứa một đơn vị glucose trong cấu trúc. Chỉ khi tiền chất này được oxy hóa trong không khí, sắc màu tuyệt đẹp của màu tím Tyrian mới xuất hiện.



Hợp chất do sên biển tiết ra (phân tử bromoindican)

Màu tím Tyrian (phân tử dibromoindigo)

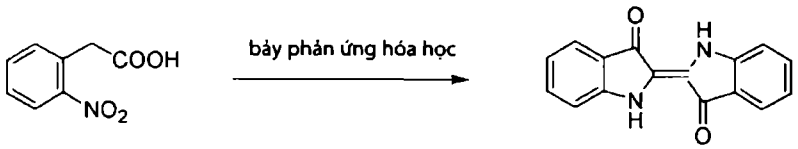
Bromine rất hiếm khi được tìm thấy trong thực vật và động vật trên cạn, nhưng trong nước biển có rất nhiều bromine, cùng với chlorine và iod, vì vậy không có gì ngạc nhiên khi bromine có trong thành phần của nhiều hợp chất có nguồn gốc từ đại dương. Điều bất ngờ có lẽ là sự giống nhau đến kỳ lạ giữa hai phân tử có nguồn gốc rất khác nhau – màu chàm từ thực vật và màu tím Tyrian từ động vật.

Những câu chuyện thần thoại cho rằng việc phát hiện ra màu tím Tyrian gắn với tên tuổi của vị anh hùng Hy Lạp Hercules, người đã nhận thấy miệng con chó của mình bắt một màu tím đậm khi nó cắn vào một loài ốc biển. Người ta cho rằng việc sản xuất loại thuốc nhuộm này bắt nguồn từ thành phố cảng Tyre thuộc đế chế Phoenicia ở vùng Địa Trung Hải (nay là một phần

của Liban). Cần đến khoảng 9.000 con ốc biển để làm ra một gran màu tím Tyrian. Hàng đống lớn vỏ của loài *Murex brandaris* v *Purpura haemastoma* vẫn có thể được tìm thấy trên những b biển của Tyre và Sidon, một thành phố khác ở Phoenicia đã thar gia vào những hoạt động giao dịch thuốc nhuộm thời cổ đại.

Để có được thuốc nhuộm này, các thợ nhuộm phải nạy v của các loài ốc, sau đó dùng một que nhọn để khều ra một tuyế hạch có hình dạng như mạch máu nhỏ. Quần áo được ngâm đẫ trong loại dung dịch làm từ các tuyến này, sau đó được phơi tron không khí để lên màu. Ban đầu thuốc nhuộm sẽ biến quần á thành màu vàng-xanh lá nhạt, sau đó dần chuyển thành mà xanh dương, và cuối cùng là màu tím sẫm. Màu tím Tyrian đượ dùng để nhuộm màu trang phục của các nguyên lão La Mã, cá Pharaoh Ai Cập và các nhà quý tộc cũng như hoàng tộc châ Âu. Nhu cầu về loại thuốc nhuộm này lớn đến mức vào khoản những năm 400 SCN, những loài ốc được dùng để tạo ra mà này đã phải đối diện với nguy cơ tuyệt chủng.

Màu chàm và màu tím Tyrian đã được chế tạo với những phương pháp tốn nhiều công sức như vậy trong nhiều thế kỷ Phải đến tận cuối thế kỷ thứ 19, người ta mới tạo ra được thuố nhuộm màu chàm tổng hợp. Vào năm 1865, nhà hóa học ngườ Đức Johann Friedrich Wilhelm Adolf von Baeyer bắt đầu nghiê cứu cấu trúc của màu chàm. Đến năm 1880, ông đã tìm ra đượ phương pháp tạo ra màu chàm trong phòng thí nghiệm từ những nguyên liệu ban đầu dễ kiếm. Tuy nhiên, phải cần thêm mườ bảy năm nữa để công ty hóa chất khổng lồ của Đức Badisch Anilin und Soda Fabrik (BASF) sản xuất thành công màu chàn tổng hợp và bắt đầu thương mại hóa sản phẩm này.

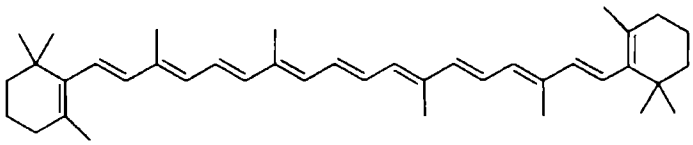


Phương pháp tổng hợp màu chàm đầu tiên của Baeyer cần đến bảy phản ứng hóa học riêng biệt.

Đây chính là thời điểm bắt đầu giai đoạn sụt giảm của ngành công nghiệp sản xuất màu chàm thiên nhiên, dẫn đến những thay đổi lớn trong cuộc sống của hàng ngàn người lao động, những người đã phụ thuộc vào công việc nuôi trồng và chiết tách màu chàm thiên nhiên. Ngày nay, với sản lượng hằng năm hơn 14.000 tấn, màu chàm tổng hợp là loại thuốc nhuộm công nghiệp quan trọng bậc nhất. Mặc dù màu chàm tổng hợp (cũng như hợp chất thiên nhiên) nổi tiếng là dễ phai, nó thường được dùng để nhuộm màu cho các loại quần jeans xanh, và chính sự kém bền màu này lại là ưu điểm về mặt thời trang cho đồ jeans. Hiện nay, hàng triệu chiếc quần jeans được làm từ loại vải bông chéo nhuộm màu chàm và được làm cho bạc màu sẵn. Màu tím Tyrian, dẫn xuất dibromo của màu chàm, cũng đã được tổng hợp thành công bằng một quy trình tương tự như màu chàm, mặc dù các thuốc nhuộm tổng hợp màu tím khác đã thay thế nó.

Thuốc nhuộm là những hợp chất hữu cơ có màu có thể bám chặt vào các sợi vải. Cấu trúc phân tử đặc thù cho phép chúng hấp thụ những bước sóng ánh sáng nhất định trong quang phổ khả kiến. Màu thực tế của các thuốc nhuộm mà chúng ta thấy phụ thuộc vào bước sóng của ánh sáng phản xạ chứ không phải vào bước sóng của ánh sáng bị hấp thụ. Nếu toàn bộ các bước sóng bị hấp thụ, không có ánh sáng nào phản xạ lại vào mắt, khi

đó vải nhuộm sẽ có màu đen. Ngược lại, nếu không có bước só
nào bị hấp thụ, khi đó toàn bộ ánh sáng sẽ phản xạ, và chú
ta nhìn thấy màu trắng. Nếu chỉ có những bước sóng của á
sáng đỏ bị hấp thụ, khi đó ánh sáng phản xạ sẽ là màu xanh
(màu bổ sung của màu đỏ). Mối liên hệ giữa cấu trúc hóa h
của một phân tử và bước sóng ánh sáng mà nó hấp thụ rất giố
với sự hấp thụ tia cực tím của các sản phẩm kem chống nắ
– nghĩa là, mối liên hệ này phụ thuộc vào sự hiện diện các li
kết đôi sắp xếp xen kẽ với các liên kết đơn. Nhưng để các bư
sóng bị hấp thụ nằm trong vùng khả kiến, thì số lượng các li
kết đôi sắp xếp xen kẽ với các liên kết đơn phải nhiều hơn
với trường hợp hấp thụ tia cực tím. Điều này được mô tả tro
phân tử β-carotene dưới đây, là phân tử tạo nên màu cam c
cà rốt, bí ngô và quả gấc.

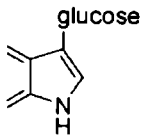


β -carotene (màu cam)

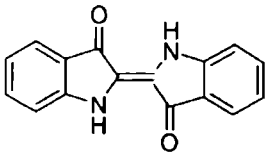
Những nối đôi và nối đơn được sắp xếp xen kẽ, như trong ph
tử carotene, tạo thành *cấu trúc liên hợp*. β-carotene có mu
một nối đôi liên hợp. Sự liên hợp có thể được mở rộng và c
bước sóng ánh sáng bị hấp thụ sẽ thay đổi khi các nguyên
như oxy, nitơ, lưu huỳnh, bromine hoặc chlorine có mặt tro
hệ cấu trúc liên hợp.

Phân tử indican, từ cây chàm và tùng lam, cũng có cấu tr
liên hợp nhưng không đủ nhiều để tạo thành màu. Tuy nhiê
trong phân tử màu chàm, số lượng các nối đôi và nối đơn x

kẽ nhiều gấp đôi so với trong phân tử indican, đồng thời các nguyên tử oxy cũng có mặt trong cấu trúc liên hợp. Vì vậy bột chàm có khả năng hấp thụ một phần ánh sáng trong vùng khả kiến và do đó nó có màu rất mạnh.



Indican (không màu)



Bột chàm (xanh dương)

Khác với thuốc nhuộm hữu cơ, những hạt khoáng chất mịn và các hợp chất vô cơ khác đã được sử dụng từ thời cổ đại để tạo màu sắc. Nhưng trong khi màu sắc của các *bột màu vô cơ* này – được tìm thấy trong các hình vẽ hang động, hình trang trí các ngôi mộ cổ, tranh tường và bích họa – cũng có được do hấp thụ những bước sóng nhất định của ánh sáng khả kiến, nó lại không liên quan gì đến các nối đôi liên hợp.

Hai loại thuốc nhuộm cổ đại được dùng để tạo ra màu đỏ có nguồn gốc từ các nguyên liệu rất khác nhau, nhưng lại có cấu trúc hóa học tương đồng rất đáng kinh ngạc. Loại thứ nhất thu được từ rễ của cây thiến thảo, thuộc họ *Rubiaceae*, chứa một chất màu gọi là alizarin. Alizarin có lẽ đã được người Ấn Độ sử dụng đầu tiên, nó cũng được người Perisa và người Ai Cập biết đến từ rất lâu trước khi được sử dụng bởi người La Mã và Hy Lạp cổ đại. Nó là một loại thuốc nhuộm cần chất cẩn màu, nghĩa là nó cần thêm một hóa chất khác – thường là ion kim loại – để có thể bắt màu lên vải. Khi vải được xử lý trước bằng các dung dịch cẩn màu chứa các muối kim loại khác nhau, alizarin sẽ tạo các sắc thái màu khác nhau cho vải. Dung dịch cẩn màu chứa

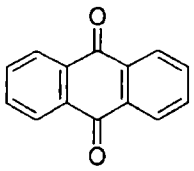
ion nhôm sẽ tạo ra màu đỏ hồng; dung dịch muối magne tạo
màu tím; muối chrom cho ra màu tím nâu; và muối calci ch
màu tím đỏ. Màu đỏ tươi được tạo thành khi sử dụng dung dịc
cẩn màu chứa cả nhôm và calci thu được từ hỗn hợp bột rễ cá
thiến thảo và đất sét mịn, khô. Hỗn hợp này có lẽ chính là s
kết hợp thuốc nhuộm/chất cẩn màu đã được Alexander Đại đ
sử dụng vào năm 320 TCN như một mưu kế để dẫn dụ đối th
của mình vào một trận chiến không cần thiết. Alexander đã
lệnh cho binh sĩ nhuộm những vết màu đỏ như máu lên trar
phục. Và quân đội Ba Tư, lầm tưởng họ đang tấn công vào m
nhóm tàn binh không còn sức kháng cự, đã gặp thất bại thả
hại bởi một nhóm binh lính nhỏ của Alexander Đại đế – và nế
câu chuyện này là sự thật, thì có thể nói quân Ba Tư đã bị đán
bại bởi phân tử alizarin.

Thuốc nhuộm từ lâu đã được gắn với trang phục quân độ
Những chiếc áo choàng xanh mà người Pháp đã cung ứng ch
người Mỹ trong Cách mạng Mỹ được nhuộm bằng màu chàn
Quân đội Pháp đã sử dụng một loại thuốc nhuộm từ alizari
gọi là màu đỏ Thổ Nhĩ Kỳ vì nó được phát triển trong nhiều th
kỷ tại vùng phía đông của Địa Trung Hải, mặc dù màu sắc nà
có thể có nguồn gốc từ Ấn Độ, dần dần phổ biến về phía tâ
qua Ba Tư, Syria và đến Thổ Nhĩ Kỳ. Cây thiến thảo được đu
đến Pháp vào năm 1766, và đến cuối thế kỷ 18, nó đã trở thàn
một trong những loại nguyên liệu quan trọng mang lại sự phồ
thịnh cho nước Pháp. Những khoản hỗ trợ đầu tiên của chín
phủ Pháp dành cho nền công nghiệp được ưu tiên cho côn
nghiệp thuốc nhuộm: vua Louis Philippe ra lệnh rằng binh
của quân đội Pháp phải mặc đồng phục với quần màu đỏ Th
Nhĩ Kỳ. Hơn 100 năm trước đó, Vua James II của Anh đã ra lện

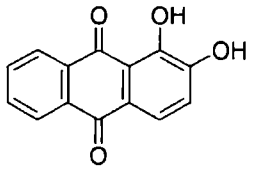
cấm xuất khẩu quần áo không nhuộm, nhằm mục đích bảo vệ ngành nhuộm vải của đất nước.

Quy trình nhuộm với màu nhuộm thiên nhiên không phải lúc nào cũng có kết quả ổn định, và thường là một quy trình rất khó khăn và tốn thời gian. Thế nhưng màu đỏ Thổ Nhĩ Kỳ, khi được tạo thành, lại là loại thuốc nhuộm rất bền màu với sắc thái đỏ tươi vô cùng đẹp mắt. Vào lúc đó, người ta vẫn chưa hiểu về những phương diện hóa học của quy trình nhuộm, và ngày nay, một số bước trong quy trình có vẻ như khá kỳ dị và không cần thiết. Trong sổ tay thợ nhuộm thời đó, quy trình nhuộm bao gồm mười công đoạn, trong đó có một số công đoạn lặp lại. Bên cạnh công đoạn chính là nhuộm màu với bột rễ cây thiến thảo, ở những công đoạn khác nhau, vải hoặc sợi được nấu sôi trong bồ tạt và trong dung dịch xà phòng; cẩn màu với dầu olive, phèn và một ít vôi; xử lý với phân cừu, vật liệu thuộc da, và muối thiếc; và ngâm qua đêm trong nước sông.

Giờ đây, chúng ta đã biết cấu trúc hóa học của phân tử alizarin từ cây thiến thảo là yếu tố tạo thành màu đỏ Thổ Nhĩ Kỳ và các sắc thái khác. Alizarin là một dẫn xuất của anthraquinone, hợp chất gốc của một số chất liệu màu thiên nhiên. Hơn năm mươi hợp chất trên cơ sở anthraquinone đã được phát hiện trong các loài côn trùng, thực vật, nấm và địa y. Cũng như trường hợp của màu chàm, hợp chất gốc anthraquinone không có màu. Thế nhưng hai nhóm OH gắn vào vòng thơm bên phải của phân tử alizarin, cùng với các nối đôi và nối đơn xen kẽ trong phần còn lại của phân tử, cung cấp đủ cấu trúc liên hợp cho alizarin để nó có thể hấp thụ ánh sáng khả kiến.

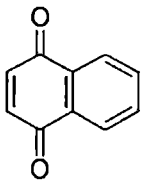


Anthraquinone (không màu)

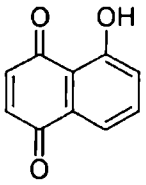


Alizarin (màu đỏ)

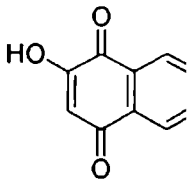
Trong những hợp chất này, số lượng các nhóm OH có vai tr
quan trọng hơn so với số lượng các vòng thơm trong khả năn
tạo màu. Điều này được minh chứng rõ ràng trong những hợ
chất là dẫn xuất của naphthoquinone, một phân tử với hai vòn
thơm so với anthraquinone có ba vòng thơm.



Naphthoquinone (không màu)

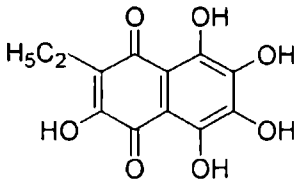


Juglone (quả óc chó) (màu nâu)



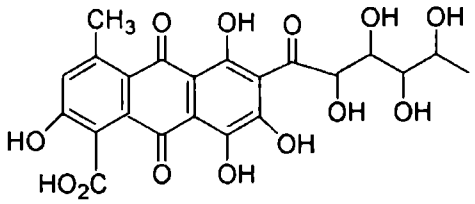
Lawsone (cây lá móng) (màu cam đỏ)

Phân tử naphthoquinone không có màu; trong khi đó các dẫ
xuất có màu của naphthoquinone là *juglone* có trong quả óc chó
và *lawsone*, phân tử tạo màu cho cây lá móng Ấn Độ (được dùn
từ nhiều thế kỷ để làm thuốc nhuộm da và tóc). Các dẫn xuất c
màu của naphthoquinone có thể có nhiều hơn một nhóm OH, v
dụ như trong phân tử *echinochrome*, một chất màu đỏ có tron
loài sand dollar và nhím biển.



Echinochrome (màu đỏ)

Một dẫn xuất khác của anthraquinone có cấu trúc hóa học tương tự với alizarin là carminic acid, phân tử tạo màu chính trong phẩm yên chi, một loại thuốc nhuộm màu đỏ khác trong thời cổ đại. Thu được từ việc nghiền nhỏ các con rệp son cái, loài *Dactylopius coccus,* carminic acid chứa rất nhiều nhóm OH.



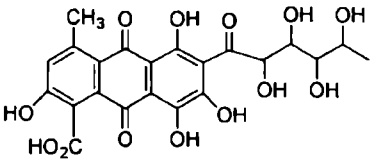
Carminic acid (màu đỏ son)

Màu yên chi là một loại thuốc nhuộm của Tân Thế Giới, đã được thổ dân Aztec sử dụng rất lâu trước khi kẻ chinh phục Hernán Cortés, người Tây Ban Nha, đến vùng này vào năm 1519. Cortés đã mang màu yên chi về châu Âu, nhưng nguồn gốc của nó đã được giữ bí mật cho đến tận thế kỷ 18 nhằm đảm bảo sự độc quyền của người Tây Ban Nha đối với loại thuốc nhuộm màu đỏ tươi vô cùng quý giá này. Thời gian sau đó, binh sĩ của vương quốc Anh đã được biết đến như là "những người mặc áo choàng đỏ", do những chiếc áo khoác màu yên chi của họ. Đến tận những năm đầu thế kỷ 20, các thợ nhuộm nước Anh vẫn nhận

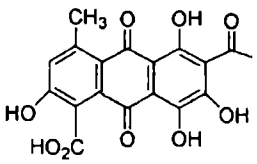
được các hợp đồng nhuộm vải với sắc thái đặc biệt độc đáo này
Đây có thể xem là một ví dụ khác thể hiện sự hỗ trợ của chín
phủ đối với ngành công nghiệp nhuộm, bởi lẽ khi đó các thuộ
địa của vương quốc Anh ở vùng Tây Ấn là những nơi sản xuâ
thuốc nhuộm màu yên chi chủ yếu.

Màu yên chi, còn được gọi là màu son, là loại thuốc nhuộm v
cùng đắt. Cần đến hơn 70.000 con rệp son để làm ra được khoản
500 gram thuốc nhuộm. Những con rệp son nhỏ phơi khô trôn
giống như những hạt thóc nhỏ, vì vậy những túi nguyên liệu rệ
son được chuyển từ các đồn điền trồng xương rồng ở vùng nhiệ
đới Mexico, Trung và Nam Mỹ đến các khu chiết tách tại Tây Ba
Nha thường được gọi là những túi "thóc son". Ngày nay, quố
gia sản xuất chính thuốc nhuộm yên chi là Peru, với sản lượn
mỗi năm khoảng 400 tấn, chiếm 85% tổng sản lượng thế giới.

Người Aztec không phải là những người duy nhất sử dụn
các chất chiết tách từ côn trùng để làm thuốc nhuộm. Người A
Cập cổ đại đã nhuộm màu trang phục của họ (và dùng làm so
môi) bằng chất lỏng màu đỏ từ cơ thể của bọ kermes (*Coccu
ilicis*). Sắc tố đỏ từ loài côn trùng này có thành phần chính l
kermesic acid, một phân tử vô cùng giống với phân tử carmini
acid từ rệp son. Nhưng khác với carminic acid, kermesic acid đ
không bao giờ trở nên phổ biến.



Carminic acid (đỏ son)



Kermesic acid (đỏ tươi)

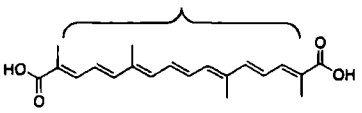
Mặc dù kermesic acid, phẩm yên chi và màu tím Tyrian được dẫn xuất từ động vật, nhưng phần lớn nguyên liệu làm thuốc nhuộm được lấy từ các loài thực vật. Màu xanh dương từ cây chàm và tùng lam, và màu đỏ từ cây thiến thảo đã là những màu chuẩn. Màu cơ bản thứ ba là sắc vàng cam nhạt từ hoa nghệ tây, *Crocus sativus*. Phẩm nhuộm saffron được lấy từ nhụy của hoa nghệ tây, là phần hứng phấn hoa cho bầu nhụy. Cây nghệ tây sinh trưởng tại khu vực phía đông của Địa Trung Hải và đã được người dân của nền văn minh Minoan ở đảo Crete sử dụng từ những năm 1900 TCN. Cây nghệ tây cũng được tìm thấy tại Trung Đông và được sử dụng trong suốt thời kỳ của đế chế La Mã như một loại gia vị, một vị thuốc, nước hoa và tất nhiên là thuốc nhuộm.

Sau khi được sử dụng rộng rãi tại châu Âu, saffron dần trở nên ít được dùng trong thời kỳ Cách mạng Công nghiệp vì hai lý do. Thứ nhất, ba sợi nhụy hoa từ những bông hoa phải được thu hoạch bằng tay và tách riêng ra. Đây là công việc cần rất nhiều lao động, và phần lớn nguồn nhân công trong thời kỳ này đã đổ về các thành phố lớn để làm việc trong các nhà máy. Lý do thứ hai liên quản đến hóa học. Mặc dù saffron tạo ra màu sắc rực rỡ tuyệt đẹp, đặc biệt là khi nhuộm lên len, nhưng màu sắc này không bền. Khi các phẩm màu nhân tạo được nghiên cứu phát triển, ngành công nghiệp saffron một thời huy hoàng dần dần tàn lụi.

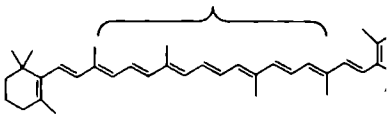
Saffron hiện vẫn được phát triển tại Tây Ban Nha, nơi mà mỗi bông hoa vẫn được hái bằng tay theo cách truyền thống, vào một thời điểm truyền thống: ngay sau bình minh. Phần lớn nguyên liệu này hiện nay được sử dụng để tạo hương vị và màu sắc cho thực phẩm trong những món ăn truyền thống như món

cơm thập cẩm Tây Ban Nha, hay món xúp cá (bouillabaisse) củ
Pháp. Do cách thức thu hoạch hoa và nhụy hoa nghệ tây, ngà
nay saffron là loại gia vị đắt nhất trên thế giới; cần đến 13.00
nhụy hoa chỉ để làm ra được khoảng 28 gram gia vị.

Phân tử tạo nên màu vàng cam đặc trưng của saffron đượ
gọi là *crocetin*. Phân tử này có cấu trúc hóa học gần như trùn
lặp với cấu trúc của β-carotene, cả hai phân tử đều có chuỗi bả
nối đôi liên hợp được thể hiện bên dưới (trong ngoặc).



Crocetin – chất màu của saffron

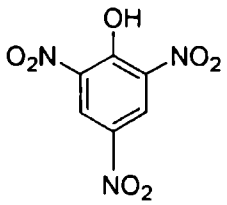


β-carotene – chất màu của cà r

Dù không có gì phải nghi ngờ rằng nghệ thuật nhuộm mà
đã bắt đầu như một ngành nghề tiểu thủ công, và hiện nay vẫ
tiếp tục được một số nơi thực hiện theo cách thức này, ngàn
nhuộm đã được ghi nhận là một ngành thương mại từ hàng ngà
năm. Một thư tịch cổ của Ai Cập từ năm 236 TCN đã có đoạn m
tả về những người thợ nhuộm – "tanh như cá, với ánh mắt mệ
mỏi và đôi tay làm việc không ngưng nghỉ". Những phường hộ
thợ nhuộm đã được thành lập từ thời trung cổ, và ngành côn
nghiệp nhuộm đã phát triển rực rỡ cùng với ngành thương mạ
vải len ở vùng Bắc Âu và ngành sản xuất lụa ở Italy và Pháp. Câ
chàm, được trồng bởi những nô lệ, đã từng là loại cây trồng xuấ
khẩu quan trọng của một số vùng phía nam nước Mỹ trong suố
thế kỷ 18. Khi sợi bông trở thành một mặt hàng quan trọng
nước Anh, nhu cầu cần có những người thợ nhuộm có tay ngh
cao cũng trở nên rất lớn.

Thuốc nhuộm tổng hợp

Bắt đầu từ cuối những năm 1700, các loại thuốc nhuộm tổng hợp được tạo ra đã thay đổi cách thức thực hiện công việc theo truyền thống hàng trăm năm của thợ thủ công. Loại thuốc nhuộm nhân tạo đầu tiên được tạo ra là picric acid, một phân tử được nitrate hóa ba lần, đã được sử dụng làm đạn dược trong Chiến tranh Thế giới I.



Picric acid (trinitrophenol)

Là một hợp chất phenolic, picric acid đã được tổng hợp lần đầu tiên vào năm 1771 và dùng làm thuốc nhuộm cho cả len và lụa từ khoảng năm 1788. Mặc dù picric acid tạo nên sắc vàng rực rỡ vô cùng tuyệt diệu, nó có nhược điểm, cũng như các hợp chất nitrate khác, là dễ gây cháy nổ, điều mà các thợ nhuộm không phải e ngại khi làm việc với các thuốc nhuộm tự nhiên. Hai nhược điểm khác của picric acid là kém bền đối với ánh sáng mặt trời và rất khó tổng hợp.

Alizarin tổng hợp đã được sản xuất với số lượng lớn và chất lượng tốt vào năm 1868; và màu chàm tổng hợp đã được đưa vào thị trường trong năm 1880. Ngoài ra, các thuốc nhuộm nhân tạo hoàn toàn mới cũng đã được sản xuất; những loại thuốc nhuộm tạo ra các sắc thái tươi sáng và sắc nét, bền màu và rất ổn định khi nhuộm. Vào năm 1856, chàng thanh niên mười tám tuổi

William Henry Perkin đã tổng hợp thành công một loại thuố
nhuộm nhân tạo, từ đó đã tạo ra một sự thay đổi sâu sắc tron
ngành công nghiệp thuốc nhuộm. Vào lúc đó, Perkin là sin
viên của Trường Cao đẳng Hóa học Hoàng gia London; cha củ
ông là chủ thầu xây dựng và không muốn bỏ thời gian để the
đuổi ngành hóa học vì nghĩ rằng ngành hóa sẽ không mang l
tương lai tài chính tốt đẹp. Nhưng Perkin đã chứng minh đượ
rằng cha mình đã sai.

Trong kỳ nghỉ lễ Phục Sinh năm 1856, Perkin quyết định th
tổng hợp thuốc chống sốt rét quinine tại phòng thí nghiệm nh
ở nhà mình. Thầy giáo của ông, August Hofmann, giáo sư hó
học người Đức tại Trường Cao đẳng Hoàng gia đã bị thuyết phụ
rằng có thể tổng hợp được quinine từ những nguyên liệu có tron
hắc ín, là phần cặn dầu mà từ đó bác sĩ phẫu thuật Joseph Liste
đã thu được phenol vài năm sau. Cấu trúc hóa học của quinin
chưa được xác định, nhưng khả năng kháng sốt rét đã làm nó tr
thành một hóa chất có nhu cầu rất lớn, trong khi nguồn cung l
quá ít. Đế quốc Anh và các quốc gia châu Âu khác lúc này đan
mở rộng thuộc địa đến các vùng đất nhiệt đới đầy rẫy bệnh số
rét: Ấn Độ, châu Phi và Đông Nam Á. Phương thuốc duy nhấ
có khả năng ngăn chặn và điều trị sốt rét được biết vào lúc đó
quinine, thu được từ vỏ cây cinchona sinh trưởng tại Nam M
và đang ngày càng khan hiếm.

Việc tổng hợp được quinine bằng con đường hóa học chắ
chắn sẽ là một thành quả vĩ đại, thế nhưng không có thí nghiệ
nào của Perkin thành công. Tuy vậy, trong một lần thử nghiệm
Perkin đã tạo ra một hợp chất màu đen có thể hòa tan tron
ethanol, tạo thành một dung dịch có màu tím sậm. Khi Perki
nhúng một vài mảnh lụa vào dung dịch này, các mảnh lụa lậ

tức bám màu tím của dung dịch. Perkin đã kiểm tra các mảnh lụa này với nước nóng và xà phòng, và nhận ra rằng màu bám lên rất bền. Perkin phơi các mảnh lụa dưới ánh sáng mặt trời; chúng không bị phai màu, và luôn giữ được màu tím hoa oải hương tuyệt đẹp. Nhận ra rằng màu tím này rất hiếm thấy và là một sắc thái có giá trị trong ngành công nghiệp thuốc nhuộm, và rằng đây là loại thuốc nhuộm tím bền màu với cả vải bông và vải lụa, có thể trở thành một sản phẩm có khả năng thương mại cao, Perkin đã gửi một chiếc áo được nhuộm màu đến một công ty nhuộm hàng đầu ở Scotland. Chẳng bao lâu sau, Perkin nhận được phản hồi đầy khuyến khích từ công ty: "Nếu phát minh của cậu không làm cho mặt hàng (được nhuộm) trở nên quá đắt, thì thuốc nhuộm này chắc chắn là một trong những loại đáng giá nhất xuất hiện kể từ rất lâu".

Lá thư trả lời của công ty là sự khuyến khích cuối cùng mà Perkin cần. Ông bỏ học, và với sự giúp đỡ về tài chính từ cha, Perkin đăng ký bằng phát minh, mở một nhà máy nhỏ để tự sản xuất thuốc nhuộm của mình với số lượng lớn hơn và chi phí hợp lý hơn, đồng thời chuyên tâm nghiên cứu những vấn đề liên quan đến quy trình nhuộm len, vải bông và lụa. Đến năm 1859, *màu tím hoa cà*, tên gọi cho loại thuốc nhuộm của Perkin, đã chiếm lĩnh thế giới thời trang với tốc độ chóng mặt. Màu tím hoa cà trở thành màu sắc ưa thích của Eugénie, hoàng hậu nước Pháp, và của cả triều đình Pháp. Nữ hoàng Victoria cũng đã mặc bộ áo váy màu tím hoa cà trong lễ cưới của con gái mình và trong dịp khai mạc Triển lãm London năm 1862. Được ưa thích bởi các thành viên hoàng tộc Anh và Pháp, sức hút và sự phổ biến của thuốc nhuộm màu tím hoa cà được chắp cánh; thập niên 1860 thường được gọi là thập niên màu tím hoa cà. Trong thực

tế, thuốc nhuộm màu tím hoa cà vẫn được dùng để in nhi
con tem bưu điện tại nước Anh cho đến tận những năm 18

Phát minh của Perkin có những hệ quả rất sâu sắc. Như
phẩm đầu tiên của quá trình tổng hợp hợp chất hữu cơ tl
nhiều bước, thuốc nhuộm màu tím hoa cà rất nhanh chóng đ
tiếp nối bởi các quy trình phản ứng tương tự tạo thành nhi
thuốc nhuộm có màu sắc khác nhau từ nguyên liệu cặn hắ
sẵn có trong ngành công nghiệp khí than. Chúng thường đ
gọi chung là nhóm thuốc nhuộm từ hắc ín hoặc thuốc nhu
aniline. Đến cuối thế kỷ 19, các thợ nhuộm đã có khoảng
ngàn màu tổng hợp trong danh mục của họ. Ngành công ngh
hóa chất nhuộm đã thay thế gần như toàn bộ ngành công ngh
nhuộm thủ công với thuốc nhuộm chiết tách từ nguyên l
thiên nhiên đã có hàng ngàn năm tuổi.

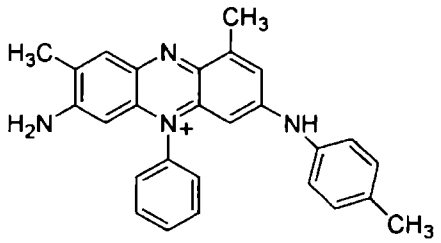
Dù Perkin không kiếm được tiền từ phân tử quinine, nhi
ông đã có được một tài sản khổng lồ từ *mauveine*, tên ông
cho phân tử hóa học tạo ra sắc tím sẫm đẹp đẽ của màu tím l
cà, và từ những phát minh sau này của ông liên quan đến nhi
phân tử thuốc nhuộm khác. Perkin là người đầu tiên chứng m
được việc theo đuổi ngành hóa học có thể mang đến nhi
lợi nhuận to lớn, chắc rằng đã khiến cha của ông rút lại nhi
suy nghĩ bi quan ban đầu. Phát minh của Perkin cũng đã nl
mạnh tầm quan trọng của chuyên ngành hóa hữu cơ cấu tr
một nhánh hóa học nghiên cứu một cách chính xác sự sắp
và kết nối của các nguyên tử trong một phân tử. Cấu trúc l
học của các loại thuốc nhuộm tổng hợp mới và cả những thi
nhuộm thiên nhiên truyền thống như màu chàm và alizarin
phải được xác định chính xác.

Thí nghiệm nguyên bản của Perkin dựa trên những giả định hóa học sai lầm. Vào lúc đó, công thức hóa học của quinine đã được xác định là $C_{20}H_{24}N_2O_2$, nhưng cấu trúc của hợp chất này thì chưa được biết đến. Perkin cũng biết một hợp chất khác, allyltoluidine, có công thức hóa học là $C_{10}H_{13}N$, và điều này dường như khiến ông nghĩ rằng có thể kết hợp hai phân tử allyltoluidine trong điều kiện có sự hiện diện của một chất oxy hóa, ví dụ như kali dichromate nhằm cung cấp thêm các nguyên tử oxy, để tạo thành quinine.

$$\underset{\text{allyltoluidine}}{2C_{10}H_{13}N} + \underset{\text{oxy}}{3O} \longrightarrow \underset{\text{quinine}}{C_{20}H_{24}N_2O_2} + \underset{\text{nước}}{H_2O}$$

Nếu chỉ nhìn theo công thức hóa học thì ý tưởng của Perkin không phải là không hợp lý, nhưng giờ đây chúng ta biết rằng không thể thực hiện được phản ứng trên. Nếu không biết được cấu trúc chính xác của allyltoluidine và quinine, thì không thể đưa ra được chuỗi các phản ứng cần thiết để chuyển hóa phân tử này thành phân tử kia. Đây là lý do tại sao phân tử mauveine Perkin điều chế được lại có sự khác biệt rất lớn về mặt hóa học so với quinine, phân tử mà ông mong muốn tổng hợp được.

Cho đến tận ngày nay, cấu trúc của mauveine vẫn còn là bí ẩn. Bởi lẽ nguyên liệu Perkin sử dụng, được phân lập từ hắc ín, không phải là một hợp chất tinh khiết, và màu tím hoa cà của ông có vẻ như là một hỗn hợp bao gồm các hợp chất có quan hệ rất gần gũi với nhau. Cấu trúc hóa học dưới đây được cho là cấu trúc chủ yếu tạo thành màu tím hoa cà:



Một phần của phân tử mauveine, cấu phần chính trong thuốc nhuộm màu t
hoa cà của Perkin

Quyết định sản xuất và thương mại hóa thuốc nhuộm m
tím hoa cà của Perkin hiển nhiên xuất phát từ một niềm tin
điều kiện. Lúc đó Perkin còn rất trẻ, một tân sinh viên ngành h
với rất ít hiểu biết về ngành thuốc nhuộm và hoàn toàn khô
có kinh nghiệm gì trong sản xuất hóa chất quy mô lớn. Bên cạ
đó, phản ứng tổng hợp của ông có hiệu suất thu sản phẩm
thấp, chỉ vào khoảng 5% số lượng dự kiến theo lý thuyết, và k
khăn thực sự liên quan đến việc đảm bảo ổn định nguồn cu
nguyên liệu hắc ín. Những vấn đề này đã làm nản lòng nhữ
nhà hóa học nhiều kinh nghiệm; và dường như chúng ta có t
cho rằng thành công của Perkin một phần là do ông đã khô
để cho sự non nớt của chính bản thân mình làm nhụt chí.
không có bất cứ quy trình sản xuất tương tự nào làm chỉ d
Perkin đã tự phát triển và thử nghiệm các thiết bị và quy trì
mới. Các giải pháp cho những vấn đề về việc tăng quy mô trc
phản ứng tổng hợp đã được tìm ra: các bồn chứa lớn bằng th
tinh được tạo ra, bởi lẽ acid sử dụng trong quy trình sản xuất
ăn mòn các bồn chứa bằng thép; các thiết bị làm lạnh được dù
để ngăn chặn quá nhiệt phản ứng; các mối nguy như cháy nổ
phát tán hơi độc đã được kiểm soát. Vào năm 1873, Perkin b
lại nhà máy sau mười lăm năm hoạt động. Ông đã trở nên

giàu có, và dành phần đời còn lại để nghiên cứu hóa học trong phòng thí nghiệm đặt tại nhà mình.

Di sản của thuốc nhuộm

Việc kinh doanh thuốc nhuộm, mà hiện nay chủ yếu là thuốc nhuộm nhân tạo được tổng hợp hóa học, đã trở thành tiền thân của lĩnh vực hóa học hữu cơ chuyên tạo ra các sản phẩm như thuốc kháng sinh, thuốc nổ, nước hoa, sơn, mực in, thuốc trừ sâu và chất dẻo. Ngành công nghiệp hóa hữu cơ non trẻ không phát triển tại Anh – quê hương của màu tím hoa cà – hay ở Pháp, nơi các thuốc nhuộm và quy trình nhuộm đã trở thành một yếu tố quan trọng trong nhiều thế kỷ. Thay vào đó, chính Đức là quốc gia đã phát triển đế chế hóa hữu cơ hùng mạnh cùng với nền tảng khoa học và kỹ thuật cần thiết. Lúc đó, công nghiệp hóa chất của Anh quốc khá mạnh, cung cấp những nguyên liệu thô cần thiết cho các ngành như tẩy rửa, in ấn, gốm sứ, thủy tinh, thuộc da, rượu bia, và chưng cất, nhưng những hợp chất này chủ yếu là các chất vô cơ: tro kali, vôi, muối, soda, acid, lưu huỳnh, đá phấn và đất sét.

Có một số nguyên nhân khiến nước Đức – và ở một mức độ nào đó là Thụy Sĩ – trở thành những cường quốc trong lĩnh vực hóa học hữu cơ tổng hợp. Vào thập kỷ 1870, với những cuộc tranh chấp căng thẳng trong vấn đề bản quyền sở hữu trí tuệ các loại thuốc nhuộm và quy trình nhuộm, khá nhiều doanh nghiệp sản xuất thuốc nhuộm của Anh và Pháp đã bị buộc phải đóng cửa và từ bỏ ngành nghề kinh doanh của họ. Perkin, doanh nhân xuất sắc của nước Anh đã rút lui khỏi ngành sản xuất thuốc nhuộm, và không có ai hội đủ kiến thức về hóa học, kỹ thuật sản xuất

và đầu óc kinh doanh để thay thế được ông. Vì vậy, dường nl
không nhận ra đây là một hành động không có lợi cho đất nư
Anh quốc đã trở thành quốc gia xuất khẩu các nguyên liệu t
phục vụ ngành công nghiệp thuốc nhuộm tổng hợp đang ph
triển mạnh mẽ. Anh quốc đã có được ưu thế công nghiệp d
trên việc nhập khẩu các nguyên liệu thô và chuyển hóa chú
thành các sản phẩm hoàn thiện để xuất khẩu, do đó sự thất b
của người Anh trong việc đánh giá khả năng ứng dụng của h
ín cũng như tầm quan trọng của công nghiệp hóa chất tổng h
là một sai lầm lớn đã mang lại lợi ích cho người Đức.

Một lý do quan trọng khác giải thích cho sự phát triển c
ngành công nghiệp thuốc nhuộm ở Đức là những nỗ lực hợp t
giữa doanh nghiệp và trường đại học. Không như các quốc g
khác, nơi mà những nghiên cứu hóa học đã trở thành đặc quy
của các trường đại học, tại Đức, các giáo sư đại học có khuy
hướng phối hợp chặt chẽ với các đối tác trong công nghiệp. Hì
mẫu liên kết này là một yếu tố then chốt trong sự thành cô
của công nghiệp hóa chất ở Đức. Nếu không có các kiến th
về cấu trúc phân tử của các hợp chất hữu cơ và những hiểu bi
khoa học của những phản ứng trong quá trình tổng hợp hữu c
thì các nhà khoa học không thể phát triển được những quy trì
công nghệ vô cùng tinh tế, những quy trình đã dẫn đến ngà
công nghiệp dược phẩm hiện đại.

Ngành công nghiệp hóa chất ở Đức đã phát triển từ ba côi
ty chính. Năm 1861, công ty đầu tiên ra đời với tên gọi Badisc
Anilin und Soda Fabrik (BASF) tại thành phố Ludwigshafen bé
bờ sông Rhine. Mặc dù ban đầu được thành lập để sản xuất c
hợp chất vô cơ như soda khan và soda kiềm, BASF đã nhan
chóng tham gia vào ngành công nghiệp thuốc nhuộm. Vào nă

1868, hai giáo sư người Đức, Carl Graebe và Carl Liebermann, đã công bố alizarin tổng hợp đầu tiên. Nhà hóa học đứng đầu của BASF, Heinrich Caro, đã liên hệ với hai giáo sư này ở Berlin và hợp tác với họ để xây dựng một quy trình tổng hợp alizarin có tính thương mại cao. Vào đầu thế kỷ 20, BASF đã sản xuất khoảng hai ngàn tấn loại thuốc nhuộm quan trọng này và vững bước trên con đường trở thành một trong năm công ty hóa chất chi phối cả thế giới ngày nay.

Công ty hóa chất lớn thứ hai của Đức, Hoechst, được thành lập sau BASF chỉ một năm. Mục đích ban đầu là sản xuất aniline đỏ, một loại thuốc nhuộm màu đỏ rực rỡ còn được biết với tên gọi thuốc nhuộm magenta hoặc fucsin, các nhà hóa học tại Hoechst đã đăng ký bằng phát minh cho quy trình tổng hợp alizarin của riêng họ, mang lại rất nhiều lợi nhuận cho công ty. Màu chàm tổng hợp, kết quả của nhiều năm nghiên cứu với vốn đầu tư đáng kể, cũng trở thành một sản phẩm vô cùng thành công của cả BASF và Hoechst.

Công ty lớn thứ ba trong công nghiệp hóa chất của Đức cũng có thị phần trong thị trường alizarin tổng hợp. Mặc dù thương hiệu Bayer thường gắn với thuốc aspirin, Bayer and Company, ra đời vào năm 1861, ban đầu cũng sản xuất các loại thuốc nhuộm aniline. Aspirin đã được tổng hợp thành công từ năm 1853, nhưng phải đến khoảng năm 1900, với lợi nhuận khổng lồ thu được từ kinh doanh thuốc nhuộm tổng hợp đặc biệt là alizarin, Bayer and Company mới có thể phát triển ngành sản xuất dược phẩm và đưa aspirin vào sản xuất thương mại.

Trong thập kỷ 1860, ba công ty này chỉ sản xuất một phần nhỏ trong tổng số thuốc nhuộm tổng hợp, nhưng đến năm 1881,

sản lượng của chúng đã chiếm đến một nửa tổng lượng thuố
nhuộm tổng hợp trên toàn thế giới. Trong những năm đầu th
kỷ 20, bất chấp sự tăng trưởng mạnh mẽ trong sản xuất thuố
nhuộm tổng hợp toàn cầu, Đức vẫn chiếm đến 90% thị trườn
thuốc nhuộm. Cùng với vị thế chi phối ngành sản xuất thuố
nhuộm, ba công ty kể trên còn nắm ưu thế trong ngành tổn
hợp hữu cơ, đóng vai trò hết sức quan trọng trong sự phát triể
công nghiệp của Đức. Trong bối cảnh Chiến tranh Thế giới I đan
đến gần, chính phủ Đức đã yêu cầu các công ty thuốc nhuộ
trở thành những nhà sản xuất các loại hóa chất như thuốc nổ
khí độc, thuốc men, phân bón và những hóa chất cần thiết khá
để phục vụ chiến tranh.

Sau Chiến tranh Thế giới I, nền kinh tế và ngành công nghiệ
hóa chất nước Đức đã gặp nhiều khó khăn. Vào năm 1925, tron
một nỗ lực giải tỏa sự trì trệ của thị trường, các công ty hó
chất lớn của Đức đã sáp nhập thành một tập đoàn khổng lồ
Interessengemeinschaft Farbenindustrie Aktiengesellscha
(Liên hợp nghiệp đoàn các công ty thuốc nhuộm), thườn
được biết đến với tên gọi IG Farben. Theo đúng nghĩa đen, t
Interessengemeinschaft mang ý nghĩa "cộng đồng lợi ích", và tậ
đoàn IG Farben thực sự đại diện cho lợi ích của cả cộng đồng sả
xuất hóa chất ở Đức. Được tái cơ cấu và đổi mới, IG Farben, đế
nay vẫn là tập đoàn hóa chất lớn nhất thế giới từng tồn tại, đ
dùng một phần đáng kể trong lợi nhuận và sức mạnh tài chín
của mình để đầu tư cho nghiên cứu, đa dạng hóa các sản phẩ
mới, và phát triển các công nghệ mới với mục tiêu thâu tóm v
độc quyền ngành công nghiệp hóa chất trong tương lai.

Khi Chiến tranh Thế giới II nổ ra, IG Farben đã là tập đoà
đóng góp chủ yếu cho Đảng Quốc Xã, và trở thành một bộ phậ

vô cùng quan trọng trong cỗ máy chiến tranh của Adolf Hitler. Khi người Đức tiến đánh toàn bộ châu Âu, IG Farben thực hiện việc kiểm soát và vận hành các nhà máy hóa chất và các khu sản xuất tại những quốc gia bị xâm chiếm. Một nhà máy hóa chất khổng lồ được xây dựng tại trại tập trung Auschwitz ở Ba Lan để sản xuất dầu tổng hợp và cao su. Tù nhân trong trại này bị cưỡng bức lao động trong nhà máy và bị dùng làm vật thử nghiệm cho các loại thuốc mới.

Sau cuộc chiến, chín lãnh đạo của IG Farben bị đưa ra xét xử và bị buộc tội cưỡng đoạt tài sản tại các vùng bị chiếm đóng. Bốn lãnh đạo bị kết tội cưỡng bức lao động và đối xử vô nhân đạo với tù binh chiến tranh. Sự phát triển và tầm ảnh hưởng của IG Farben đến đây kết thúc; tập đoàn hóa chất khổng lồ bị tách ra, trở lại thành các công ty riêng rẽ BASF, Hoechst, và Bayer. Ba công ty này tiếp tục hoạt động mạnh mẽ và phát triển, và đến nay vẫn chiếm lĩnh một phần khá lớn trong công nghiệp hóa chất hữu cơ, với các ngành nghề sản xuất trải rộng từ nhựa, dệt may cho đến dược phẩm và dầu tổng hợp.

Các phân tử thuốc nhuộm đã thay đổi lịch sử. Được tìm kiếm trong hàng ngàn năm từ các nguyên liệu thiên nhiên, chúng đã tạo nên những ngành công nghiệp đầu tiên trong lịch sử nhân loại. Khi nhu cầu về màu sắc tăng lên, các phường hội, nhà máy, thành phố và hoạt động thương mại cũng phát triển theo. Nhưng chính sự xuất hiện của các thuốc nhuộm tổng hợp đã thay đổi thế giới. Các phương pháp truyền thống sản xuất thuốc nhuộm thiên nhiên dần đi vào quên lãng. Chỉ trong vòng chưa đầy một thế kỷ sau khi Perkin tổng hợp thành công thuốc nhuộm màu tím hoa cà, các tập đoàn hóa chất khổng lồ đã thống trị không

chỉ thị trường thuốc nhuộm, mà cả ngành công nghiệp hóa hữ
cơ vừa mới ra đời. Điều này đã tạo nên nguồn tích lũy tư bản v
kiến thức hóa học cơ sở làm nền tảng cho ngành công nghiệ
dược phẩm khổng lồ ngày nay với các sản phẩm như thuốc khár
sinh, giảm đau và các hợp chất có dược tính khác.

Màu tím hoa cà của Perkin chỉ là một trong những hợp ch
nhuộm nhân tạo được tổng hợp trong giai đoạn chuyển đổi đár
kể này, nhưng rất nhiều nhà hóa học xem nó là phân tử đã đư
hóa học hữu cơ từ một chuyên ngành học thuật trở thành m
ngành công nghiệp quan trọng trên toàn thế giới. Từ màu tí
hoa cà đến sự độc quyền kinh doanh, phân tử thuốc nhuộ
được tạo ra bởi một cậu sinh viên tuổi teen người Anh trong dị
nghỉ lễ đã ảnh hưởng mạnh mẽ đến vòng xoay của các sự kiệ
mang tầm vóc toàn cầu.

10. CÁC LOẠI THUỐC DIỆU KỲ

CÓ LẼ WILLIAM PERKIN sẽ không ngạc nhiên khi biết rằng phản ứng tổng hợp thuốc nhuộm màu tím hoa cà của mình đã trở thành nền tảng của ngành thương mại thuốc nhuộm. Xét cho cùng, ông đã tin chắc rằng việc sản xuất loại thuốc nhuộm này sẽ mang lại lợi nhuận, đã thuyết phục được cha hỗ trợ tài chính để thực hiện mơ ước của mình – và ông đã vô cùng thành công trong suốt cuộc đời. Nhưng ắt hẳn ông đã không hình dung được di sản ông để lại bao gồm cả sự ra đời và phát triển của một ngành mới xuất phát từ công nghiệp thuốc nhuộm: dược phẩm. Là một nhánh trong ngành tổng hợp hóa chất hữu cơ, lĩnh vực dược phẩm đã trở nên vượt trội so với lĩnh vực thuốc nhuộm, thay đổi hoàn toàn công việc chữa trị trong y khoa, và cứu sống hàng triệu mạng người.

Năm 1856, khi Perkin tổng hợp được phân tử thuốc nhuộm màu tím hoa cà, tuổi thọ trung bình của người dân tại Anh chỉ

vào khoảng bốn mươi lăm. Con số này không thay đổi n
trong suốt thời gian còn lại của thế kỷ 19. Vào đầu thế k
tuổi thọ trung bình của người dân tại Mỹ là khoảng bốn
sáu đối với đàn ông, và bốn mươi tám đối với phụ nữ. Mộ
kỷ trôi qua, con số này đã tăng lên bảy mươi hai đối với đàr
và bảy mươi chín đối với phụ nữ.

Để có được sự tăng tuổi thọ vô cùng mạnh mẽ này, đặc
là sau nhiều thế kỷ với tuổi thọ rất thấp, đã có một điều kỳ
nào đó xảy ra. Một trong những yếu tố chính của việc tăng
thọ chính là sự ra đời của các phân tử hóa dược trong thế k
đặc biệt là các hợp chất mầu nhiệm được gọi là thuốc k
sinh. Hàng ngàn hợp chất dược khác nhau đã được tổng
trong thế kỷ vừa qua, trong đó hàng trăm hợp chất đã đón
trò thay đổi cuộc sống của rất nhiều người. Chúng ta sẽ chỉ
xét khía cạnh hóa học và sự phát triển của hai loại dược pl
phân tử aspirin có tác dụng giảm đau, và hai ví dụ về tl
kháng sinh. Lợi nhuận từ aspirin đã thuyết phục các côi
hóa chất về tương lai rực rỡ của các dược phẩm; các loại tl
kháng sinh đầu tiên – thuốc sulfa và penicillin – vẫn còn
sử dụng đến tận ngày nay.

Trong hàng ngàn năm, các loại thảo dược đã được dùr
chữa trị các vết thương, điều trị bệnh tật và giảm đau. Mỗi
văn minh đều sáng tạo ra những phương thuốc truyền tl
độc đáo, rất nhiều trong số đó là những hợp chất vô cùng
ích, hoặc được biến đổi hóa học để tạo ra các dược phẩm
đại. Quinine, hợp chất thu được từ vỏ cây cinchona ở Nan
và được thổ dân da đỏ tại Peru sử dụng để điều trị các cơn
hiện nay vẫn được dùng làm thuốc chống sốt rét. Phương tl
chứa lá cây mao địa hoàng, vẫn được kê như một loại thuố

tim đương đại, đã được sử dụng từ rất lâu ở các nước Tây Âu để điều trị các cơn đau tim. Tính năng giảm đau của chất nhựa từ vỏ hạt của cây anh túc đã được cả châu Âu và châu Á biết đến, và hợp chất morphine chiết tách từ loại vỏ hạt này vẫn đóng vai trò quan trọng trong kỹ thuật giảm đau.

Tuy vậy, hầu như không có phương thuốc hữu hiệu nào được biết đến trong suốt chiều dài lịch sử để điều trị các bệnh nhiễm trùng do vi khuẩn. Cho đến khá gần đây, ngay cả một vết thương hoặc vết cắt nhỏ cũng có thể đe dọa mạng sống của con người nếu nó bị nhiễm khuẩn. Khoảng một nửa số binh sĩ bị thương trong cuộc nội chiến Mỹ đã chết vì bị nhiễm khuẩn. Nhờ vào quy trình khử trùng và những phân tử như phenol, tỷ lệ này đã giảm đáng kể trong Chiến tranh Thế giới I. Nhưng mặc dù các chất sát trùng đã ngăn chặn được vấn đề nhiễm khuẩn trong phẫu thuật, chúng lại vô dụng một khi sự nhiễm khuẩn đã xảy ra. Cơn đại dịch cúm khủng khiếp năm 1918-1919 đã giết chết hơn hai mươi triệu người trên toàn thế giới, một con số lớn hơn rất nhiều so với số ca tử vong trong Chiến tranh Thế giới I. Bản thân bệnh cúm là do virus gây ra, nhưng nguyên nhân thật sự gây tử vong là chứng viêm phổi thứ cấp do nhiễm khuẩn. Nhiễm các bệnh như uốn ván, lao, tả, sốt thương hàn, bệnh phong, lậu, hoặc bất cứ bệnh do nhiễm khuẩn nào, thường là bản án tử treo trên đầu người bệnh. Năm 1789, một bác sĩ người Anh, Edward Jenner, đã chứng minh được là có thể tạo ra sự miễn dịch nhân tạo cho cơ thể đối với virus đậu mùa, dù ý tưởng tạo cho cơ thể khả năng miễn dịch đã từng được đề cập đến ở một số quốc gia khác. Bắt đầu từ những thập kỷ cuối của thế kỷ 19, các phương pháp tương tự để tạo ra sự miễn dịch đối với các loại vi khuẩn khác cũng đã được nghiên cứu, và việc tiêm ngừa đã dần dần

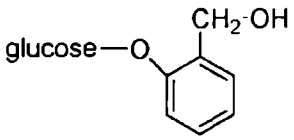
được thực hiện cho một số bệnh do nhiễm khuẩn. Đến nhữ
năm 1940, hai chứng bệnh đã là nỗi kinh hãi đối với lứa tuổi
sinh và trẻ em, sốt phát ban và bạch hầu, đã bị đẩy lùi ở nhữ
quốc gia có thực hiện các chương trình tiêm chủng.

Aspirin

Vào đầu thế kỷ 20, ngành công nghiệp hóa chất ở Đức và Th
Sĩ đã thu được những lợi nhuận khổng lồ từ việc đầu tư sản xu
thuốc nhuộm. Nhưng sự thành công này không chỉ dừng lại
mặt tài chính. Ngoài lợi nhuận bán hàng, các kiến thức về h
học, cũng như kinh nghiệm trong kỹ thuật phản ứng hóa h
quy mô lớn, và các kỹ thuật phân tách và tinh chế đều đã đư
phát triển và tích lũy, và trở thành những yếu tố then chốt
mở rộng ngành sản xuất hóa dược phẩm. Bayer and Compar
công ty hóa chất của Đức đã sản xuất thuốc nhuộm aniline tro
thời kỳ hoạt động ban đầu, là một trong những công ty đầu ti
nhận ra tiềm năng thương mại to lớn trong việc sản xuất c
loại thuốc bằng hóa chất – đặc biệt là aspirin, hiện tại vẫn là lo
thuốc được nhiều người sử dụng nhất trên thế giới.

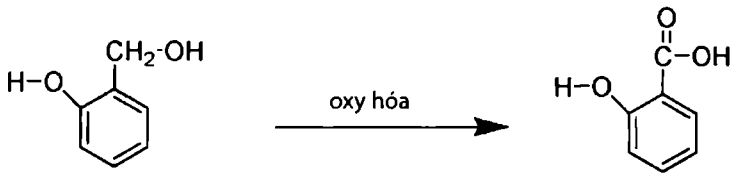
Vào năm 1893, Felix Hofmann, một nhà hóa học làm vi
tại Bayer, đã quyết định nghiên cứu tính chất của các hợp ch
có liên quan đến salicylic acid, được tạo thành từ salicin, m
phân tử có tính năng giảm đau được chiết xuất từ vỏ một lo
cây trong họ liễu (*Salix*) vào năm 1827. Từ nhiều thế kỷ trư
đó, người ta đã biết về đặc tính chữa bệnh của cây liễu và m
số loài tương tự như cây dương. Hippocrates, vị bác sĩ vĩ đại c
Hy Lạp cổ, đã dùng những dịch trích từ vỏ cây liễu để làm thu
hạ sốt và giảm đau. Mặc dù trong cấu trúc của phân tử salic

có chứa một vòng glucose, nhưng các thành phần còn lại của phân tử này đã lấn át hoàn toàn vị ngọt khiến nó có vị rất đắng.



Phân tử salicin

Cũng như phân tử indican chứa glucose tạo ra thuốc nhuộm màu chàm, salicin có thể tách thành hai phần: glucose và salicyl alcohol, chất sau khi bị oxy hóa sẽ tạo thành salicylic acid. Cả hai phân tử salicyl alcohol và salicylic acid được phân loại là phenol bởi chúng đều có một nhóm OH gắn trực tiếp lên vòng benzene.

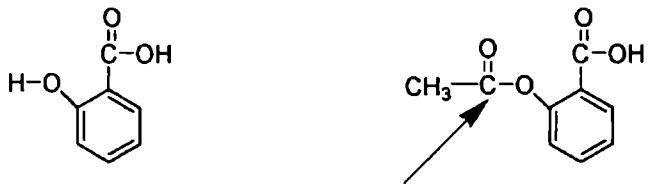


Salicyl alcohol *Salicylic acid*

Cấu trúc của các phân tử này cũng có điểm tương đồng với các phân tử isoeugenol, eugenol, và zingerone có trong đinh hương, nhục đậu khấu và gừng. Có lẽ đó là lý do salicin có tính năng diệt côn trùng tự nhiên để bảo vệ cây liễu. Salicylic acid cũng có thể được điều chế từ hoa của cây râu dê hay *Spiraea ulmaria*, một loại cây sống trên vùng đất ngập nước ở châu Âu và Tây Á.

Salicylic acid, thành phần hoạt tính của phân tử salicin, không chỉ có thể làm giảm các cơn sốt và cơn đau mà nó còn có tính năng kháng viêm. Salicylic acid có hoạt tính mạnh hơn salicin

thiên nhiên, nhưng nó cũng gây kích ứng rất mạnh niêm m
dạ dày, điều này làm giảm giá trị dược học của salicylic acid. S
quan tâm của Hofmann đối với những hợp chất liên quan đ
salicylic acid bắt nguồn từ sự lo lắng cho cha của ông, ngu
mắc chứng bệnh viêm khớp mãn tính và salicin có tác dụ
rất ít với căn bệnh này. Với hy vọng khả năng kháng viêm c
salicylic acid vẫn được bảo toàn trong khi tính năng ăn mòn
suy giảm, Hofmann đã cho cha mình dùng thử một dẫn xuất c
salicylic acid – acetyl salicylic acid (ASA), đã được điều chế trư
đó khoảng bốn mươi năm bởi một nhà hóa học người Đức khá
Trong phân tử ASA, nhóm chức acetyl (CH_3CO) thay thế nguy
tử H trong nhóm OH của salicylic acid. Các phân tử phenol đ
có tính ăn mòn cao, do vậy Hofmann có lẽ đã suy luận rằng k
chuyển hóa nhóm OH gắn vào vòng thơm thành nhóm acet
có thể xóa nhòa đặc tính gây kích ứng của các phân tử này.



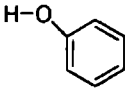
Salicylic acid *Acetyl salicylic acid.*

Mũi tên chỉ vị trí nhóm acetyl thay thế H trong nhóm OH của phenol.

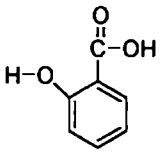
Thí nghiệm của Hofmann đã có kết quả rất tốt – cho cả cha c
ông và công ty Bayer. ASA có hiệu quả điều trị cao và không g
tác dụng phụ. Hoạt tính kháng viêm và giảm đau của nó đã thuy
phục được Bayer, và vào năm 1899, công ty này bắt đầu đưa v
thị trường các gói nhỏ chứa bột "aspirin". Tên gọi aspirin là
kết hợp của ký tự *a* từ *acetyl* và *spir* từ *Spiraea ulmaria*. Aspi

trở thành cột mốc đánh dấu sự khởi đầu của Bayer trong vương quốc hóa dược, và gắn liền với tên tuổi của công ty kể từ lúc đó.

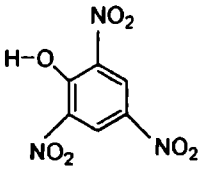
Khi aspirin trở nên càng lúc càng phổ biến, nguồn cung thiên nhiên của nguyên liệu salicylic acid – cây liễu và cây râu dê – đã không đáp ứng đủ nhu cầu trên thế giới. Một phương pháp mới tổng hợp salicylic acid từ phân tử phenol đã được nghiên cứu phát triển. Lượng aspirin được tiêu thụ tăng chóng mặt; trong Chiến tranh Thế giới I, chi nhánh của Bayer tại Mỹ đã thu mua lượng phenol nhiều nhất có thể từ các nguồn cung cấp nội địa và quốc tế nhằm đảm bảo nguồn cung nguyên liệu cho sản xuất aspirin. Vì vậy, có lẽ những quốc gia cung cấp phenol cho Bayer đã hạn chế khả năng sản xuất picric acid (trinitrophenol), hóa chất dùng làm thuốc nổ cũng được sản xuất từ cùng nguyên liệu phenol (xem thêm chương 5). Chúng ta chỉ có thể suy đoán rằng những điều này có thể đã ảnh hưởng đến diễn tiến của cuộc chiến, nhưng dường như việc sản xuất aspirin đã làm giảm đáng kể sự phụ thuộc vào picric acid dùng trong đạn dược và đẩy nhanh quá trình phát triển thuốc nổ trên cơ sở TNT.



Phenol



Salicylic acid



Trinitrophenol (picric acid)

Ngày nay, aspirin là loại thuốc được sử dụng phổ biến nhất để điều trị bệnh tật và chấn thương. Có hơn bốn trăm loại dược phẩm có chứa aspirin, và mỗi năm khoảng 18.000 tấn aspirin được sản xuất tại Mỹ. Ngoài tính năng giảm đau, hạ sốt và giảm viêm nhiễm, aspirin còn có tính chất làm loãng máu. Một liều

lượng nhỏ aspirin được khuyến cáo sử dụng để ngăn ngừa độ
quỵ và chứng nghẽn tĩnh mạch sâu, một hiện tượng được gọi l
"hội chứng ghế ngồi hạng phổ thông" thường xảy ra cho hàn
khách của các chuyến bay dài.

Chiến công của sulfa

Cũng vào khoảng thời gian Hofmann thử nghiệm trực tiế
với căn bệnh của cha – một quy trình thử nghiệm không đượ
khuyến cáo – vị bác sĩ người Đức Paul Ehrlich cũng đang c
những thử nghiệm của riêng mình. Ehrlich được coi là một nhâ
vật vô cùng lập dị, ông hút 25 điếu cigar mỗi ngày, và dành hàn
tiếng đồng hồ trong quán rượu để tranh luận về các vấn đề tron
triết học. Nhưng cùng với sự kỳ quái của mình, ông cũng có s
quyết tâm và tầm nhìn vô cùng sâu sắc đã mang về cho ông giả
thưởng Nobel y học vào năm 1908. Mặc dù không có chuyê
môn về hóa học thực nghiệm cũng như về ngành vi khuẩn họ
ứng dụng, Ehrlich đã nhận thấy những loại thuốc nhuộm từ hấ
ín khác nhau chỉ nhuộm màu một số mô tế bào hoặc vi sin
vật nhất định. Ông lý luận rằng nếu một loài vi sinh vật hấ
thụ thuốc nhuộm trong khi các loài vi sinh vật khác lại không
thì sự khác biệt này sẽ cho phép thuốc nhuộm có độc tính tiê
diệt loài vi sinh hấp thụ nó mà không ảnh hưởng đến các loài v
sinh khác. Ông hy vọng có thể loại bỏ loài vi sinh vật gây bện
trong khi vẫn giữ được phần mô cơ thể bị nhiễm. Ehrlich gọi l
thuyết của mình là cách tiếp cận "viên đạn kỳ diệu", trong đ
viên đạn kỳ diệu chính là phân tử thuốc nhuộm có thể nhuộn
màu mục tiêu của nó.

Thành công đầu tiên của Ehrlich là với thuốc nhuộm đ
trypan I, loại thuốc nhuộm đã hoạt động đúng với hy vọng củ

ông chống lại trùng mũi khoan (trypanosome) – một loài động vật ký sinh đơn bào – khi sử dụng trên chuột thí nghiệm. Thật không may, thuốc nhuộm này không có hiệu quả với loài trùng mũi khoan gây ra bệnh ngủ châu Phi mà ông hy vọng có thể chữa được bằng phương pháp của mình.

Không hề nản chí, Ehrlich tiếp tục các thí nghiệm. Ông đã thấy rằng phương pháp của mình hoàn toàn khả thi, và ông biết là chỉ cần tìm được viên đạn kỳ diệu phù hợp cho từng loại bệnh. Ông bắt đầu nghiên cứu về bệnh giang mai gây ra bởi xoắn khuẩn spirochete. Có nhiều giả thuyết về cách thức mà bệnh giang mai đã xâm nhập châu Âu, trong đó giả thuyết được công nhận nhiều nhất là các thủy thủ của Columbus đã mang nó về từ Tân Thế Giới. Tuy nhiên, có một dạng lạ của "bệnh phong" đã được mô tả ở châu Âu từ trước thời Columbus, được biết là một loại bệnh truyền nhiễm và lây lan qua đường tình dục. Cũng như bệnh giang mai, điều trị bằng thủy ngân đôi khi cũng thành công đối với căn bệnh phong lạ lùng này. Không có biểu hiện nào của căn bệnh này phù hợp với những điều con người biết về bệnh phong, và có lẽ căn bệnh kỳ lạ được mô tả chính là bệnh giang mai.

Tính đến thời điểm Ehrlich bắt đầu tìm kiếm viên đạn kỳ diệu chống lại xoắn khuẩn gây bệnh giang mai, thủy ngân được xem là phương pháp điều trị hiệu quả nhất trong hơn bốn thế kỷ. Tuy vậy, thật khó để coi thủy ngân là viên đạn kỳ diệu đối với bệnh giang mai, bởi lẽ nó thường giết luôn cả bệnh nhân. Bệnh nhân thường tử vong do suy tim, mất nước, hoặc ngạt thở khi họ bị hun nóng trong một hộp dạng lò nung trong khi phải hít hơi thủy ngân vào người. Nếu may mắn vượt qua được quá trình điều trị này, người đó chắc chắn phải chịu các triệu chứng nhiễm độc

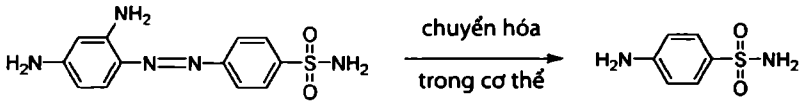
thủy ngân như rụng tóc và răng, chảy nước dãi nước mũi, thiếu máu, suy nhược và suy chức năng gan và thận.

Vào năm 1909, sau khi thử nghiệm với 605 hóa chất, Ehrlich cuối cùng đã tìm được một hợp chất vừa hiệu quả vừa an toàn. "Hóa chất số 606", một hợp chất hữu cơ vòng thơm có chứa arsen, tỏ ra có hiệu quả đối với xoắn khuẩn bệnh giang mai. Hoechst Dyeworks – công ty cộng tác cùng Ehrlich – đã đưa hợp chất này ra thị trường vào năm 1910 với tên gọi salvarsan. So với sự tra tấn của phương pháp điều trị bằng thủy ngân, cách điều trị mới này là một bước tiến vĩ đại. Dù có một vài tác dụng phụ và, trong một vài trường hợp, nó không thể chữa khỏi bệnh dù được điều trị nhiều lần, salvarsan đã khiến tỷ lệ người mắc bệnh giảm đáng kể ở những nơi nó được sử dụng. Đối với công ty Hoechst Dyeworks, salvarsan đã mang lại nguồn lợi nhuận khổng lồ, cung cấp vốn để công ty triển khai các dự án dược phẩm khác.

Sau thành công của salvarsan, các nhà hóa học đã tìm kiếm những viên đạn kỳ diệu khác bằng cách thử nghiệm tác động của hàng ngàn hợp chất lên các vi sinh vật, sau đó thay đổi một chút cấu trúc hóa học của các hợp chất và thử nghiệm lại. Họ đã thất bại. Dường như lời hứa hẹn mà Ehrlich gọi là "hóa trị" đã không tồn tại theo sự mong chờ của mọi người. Nhưng vào những năm đầu của thập kỷ 1930, Gerhard Dogmak, một bác sĩ làm việc trong một nhóm nghiên cứu tại tập đoàn IG Farben, đã quyết định dùng một loại thuốc nhuộm có tên gọi là prontosil đỏ để điều trị cho con gái bị nhiễm liên cầu khuẩn (streptococci) rất nặng chỉ bởi một vết kim châm đơn giản. Dogmak bắt đầu thử nghiệm thuốc nhuộm prontosil đỏ tại phòng thí nghiệm của IG Farben, và mặc dù nó không có tác dụng đối với các vi

khuẩn được nuôi cấy trong phòng thí nghiệm, nhưng nó đã ngăn chặn được sự phát triển của liên cầu khuẩn trên chuột thử nghiệm. Chắc chắn rằng không còn gì để mất, Dogmak đã cho con gái mình uống một liều thuốc nhuộm vẫn còn đang trong quá trình thử nghiệm. Con gái của ông đã khỏi bệnh rất nhanh và hồi phục hoàn toàn.

Ban đầu các nhà nghiên cứu nhận định rằng động thái nhuộm – khi các tế bào bị nhuộm màu – là nguyên nhân chính của tính chất kháng khuẩn của thuốc nhuộm prontosil đỏ. Nhưng họ đã nhanh chóng nhận ra rằng hiệu quả kháng khuẩn không hề liên quan gì đến khả năng nhuộm màu. Trong cơ thể con người, phân tử prontosil đỏ đã bị chuyển hóa thành sulfanilamide, và chính hợp chất này mới có hiệu năng kháng khuẩn.

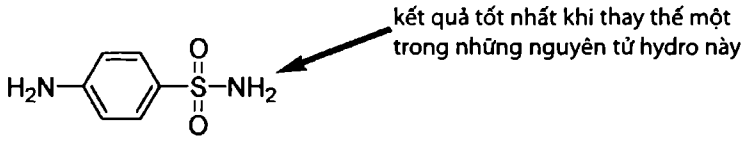


Prontosil đỏ *Sulfanilamide*

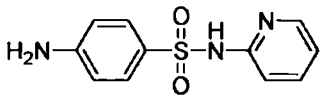
Đây cũng chính là lý do giải thích tại sao protonsil đỏ không hoạt động trong các ống nghiệm (in vitro), mà chỉ có tác dụng trong cơ thể động vật sống (in vivo). Hợp chất sulfanilamide đã chứng tỏ là có hiệu quả với nhiều loại bệnh khác ngoài nhiễm liên cầu khuẩn, như viêm phổi, sốt phát ban và bệnh lậu. Khi hiểu ra rằng sulfanilamide là một chất kháng khuẩn, các nhà hóa học nhanh chóng bắt đầu tổng hợp các hợp chất tương tự, với hy vọng rằng một sự thay đổi nhỏ trên cấu trúc phân tử có thể gia tăng hiệu lực đồng thời giảm được các tác dụng phụ có hại. Việc biết được rằng prontosil đỏ không phải là phân tử hoạt tính là một điều vô cùng quan trọng. Bởi về mặt cấu trúc, prontosil

đỏ là một phân tử phức tạp hơn rất nhiều so với sulfanilami
và rất khó để tổng hợp và biến đổi.

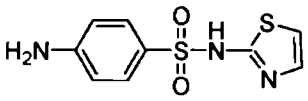
Trong khoảng thời gian từ 1935 đến 1946, hơn năm ngàn bi
thể của sulfanilamide đã được điều chế. Một số trong chúng
hiệu năng tốt hơn hẳn so với sulfanilamide bởi sulfanilamide
những tác dụng phụ như gây dị ứng, dưới dạng các vết mụn r
và sốt, và gây tổn hại cho thận. Kết quả tốt nhất có được khi th
đổi cấu trúc của sulfanilamide là khi một trong các nguyên
hydro của nhóm SO_2NH_2 được thay thế bởi một nhóm chức khá



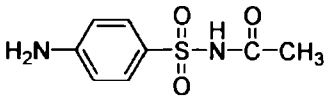
Các phân tử thu được từ việc biến đổi này được tập hợp thàn
một họ thuốc kháng sinh gọi là các *sulfanilamide* hoặc *thu
sulfa*. Một vài ví dụ điển hình cho thuốc sulfa là:



Sulfapyridine – trị viêm phổi



Sulfathiazole – trị nhiễm trùng dạ dày



Sulfacetamide – trị nhiễm trùng đường tiết niệu

Thuốc sulfa nhanh chóng được mô tả là các vị thuốc thần diệu và điều trị bằng phép thuật. Ngày nay, khi có rất nhiều phương pháp điều trị các bệnh nhiễm khuẩn, cách mô tả này có vẻ cường điệu quá mức, thế nhưng kết quả điều trị các hợp chất này mang lại trong những thập niên đầu thế kỷ 20 thật là phi thường. Ví dụ như sau khi đưa dược phẩm sulfanilamide vào sử dụng, số bệnh nhân tử vong do viêm phổi ở Mỹ đã giảm hơn 25.000 người một năm.

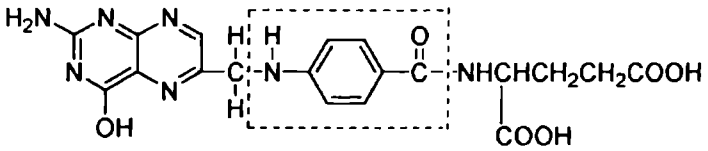
Trong Chiến tranh Thế giới I, từ 1914 đến 1918, các trường hợp tử vong do nhiễm trùng vết thương cũng nhiều như tử vong do bị thương nặng trên chiến trường ở châu Âu. Vấn đề chính trong các hầm chiến đấu hay trong bất cứ quân y viện nào là một dạng của chứng hoại tử được gọi là hoại tử khí. Gây ra bởi loài vi khuẩn *Clostridium* vô cùng có hại, thuộc chủng vi khuẩn gây ra chứng ngộ độc thực phẩm chết người, hoại tử khí thường khởi phát tại những vết thương sâu, thông thường là bị thương bởi bom hoặc đạn pháo, khi các mô thịt bị đứt vụn hoặc nghiền nát. Trong điều kiện không có oxy, loài vi khuẩn này sinh trưởng rất nhanh. Một chất mủ màu nâu hôi thối sẽ rỉ ra từ vết thương, và các bọt khí từ chất độc của vi khuẩn sẽ nổi lên bề mặt da, tạo nên mùi hôi thối nồng nặc rất đặc trưng.

Trước khi có các loại thuốc kháng sinh, chỉ có một cách chữa trị hoại tử – cắt cụt phần chi bị nhiễm khuẩn ở phía trên vị trí nhiễm khuẩn, với hy vọng có thể loại bỏ toàn bộ phần mô bị hoại tử. Nếu không thể thực hiện thủ thuật cắt cụt, thì cái chết là không thể tránh khỏi đối với bệnh nhân. Trong Chiến tranh Thế giới II, nhờ có các loại thuốc kháng sinh như sulfapyridine

và sulfathiazole – cả hai đều có tác dụng đối với chứng hoại
– hàng vạn thương binh đã tránh được thủ thuật cắt cụt, và
nhiên là được cứu khỏi lưỡi hái tử thần.

Ngày nay chúng ta biết rằng hiệu lực của các hợp chất r
đối với chứng nhiễm khuẩn là do hình dạng và kích thước đ
thù của phân tử sulfanilamide đã ngăn chặn các vi khuẩn tạo
chất dinh dưỡng thiết yếu cho sự phát triển của chúng là fo
acid. Folic acid, một loại vitamin B, rất cần thiết cho sự pl
triển của tế bào con người. Nó được phân bổ rộng rãi trong th
ăn như các loại rau nhiều lá (từ *folic* có nguồn gốc từ từ *folia*
có nghĩa là tán lá), gan, súp lơ, men, bột mì và thịt bò. Cơ t
con người không sản xuất được folic acid, vì vậy chúng ta c
phải ăn các loại thực phẩm có chứa folic acid. Ngược lại, m
số loài vi khuẩn không cần nguồn bổ trợ vì chúng có thể tự t
ra folic acid.

Phân tử folic acid có kích thước khá lớn và cấu trúc khá ph
tạp:

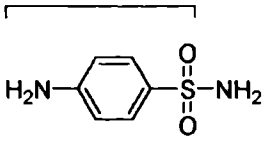


Phân tử folic acid, với phần ở giữa được làm nổi bật là phân tử p-aminobenzoic a

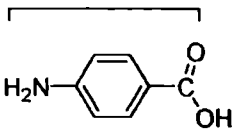
Hãy xem xét phần cấu trúc được đóng khung trong hình vẽ pl
trên. Trong các vi khuẩn tự tạo thành folic acid, phần cấu tr
được đóng khung ở vị trí giữa phân tử được tạo thành từ một ph
tử nhỏ hơn là *p*-aminobenzoic acid. Do vậy, *p*-aminobenzoic ac
là một chất dinh dưỡng rất quan trọng đối với các vi sinh vật nà

Cấu trúc hóa học của *p*-aminobenzoic acid và sulfanilami

có kích thước và hình dạng vô cùng tương đồng, chính sự tương đồng này là lời giải thích cho hoạt tính kháng khuẩn của sulfanilamide. Độ dài của các phân tử này (thể hiện bởi dấu ngoặc vuông), được đo từ vị trí của nguyên tử hydro trong nhóm NH_2 đến vị trí của nguyên tử oxy có nối đôi, chỉ chênh lệch khoảng 3%. Và bề rộng của hai phân tử này cũng gần như hoàn toàn tương đồng.



Sulfanilamide



p-aminobenzoic acid

Các enzyme phụ trách tổng hợp folic acid trong vi khuẩn dường như không thể phân biệt sự khác nhau giữa phân tử *p*-aminobenzoic acid mà chúng cần và phân tử rất tương đồng sulfanilamide. Các con vi khuẩn cố gắng – một cách vô ích – sử dụng sulfanilamide thay vì *p*-aminobenzoic acid, và cuối cùng chúng chết vì không thể tạo ra đủ folic acid. Trong khi đó chúng ta, dựa vào nguồn cung folic acid từ thực phẩm, không bị ảnh hưởng gì từ hoạt động của phân tử sulfanilamide.

Về mặt kỹ thuật, các loại thuốc sulfa trên cơ sở sulfanilamide không phải là những thuốc kháng sinh thực sự. Thuốc kháng sinh được định nghĩa một cách chính xác là "các hợp chất có nguồn gốc từ vi sinh vật và có hoạt tính kháng khuẩn chỉ với một lượng rất nhỏ". Sulfanilamide không được điều chế từ một tế bào sống. Nó là sản phẩm nhân tạo và có thể được phân loại một cách chính xác là chất chống chuyển hóa, một hóa chất ngăn cản sự phát triển của các vi khuẩn. Tuy vậy, thuật ngữ *kháng sinh* ngày

nay thường được sử dụng để chỉ các hợp chất, cả thiên nhiên v
nhân tạo, có khả năng tiêu diệt các loài vi khuẩn.

Mặc dù các thần dược sulfa không phải là thuốc kháng sin
đầu tiên được tổng hợp – niềm vinh dự này phải dành cho phâ
tử salvarsan của bác sĩ Ehrlich – chúng là nhóm hợp chất đầ
tiên được sử dụng rộng rãi trong cuộc chiến chống lại sự nhiễ
khuẩn. Không chỉ cứu hàng trăm ngàn thương binh và các bện
nhân viêm phổi, chúng còn là nguyên nhân làm giảm một các
đáng kinh ngạc số lượng phụ nữ tử vong khi sinh con, vì chủn
liên cầu khuẩn gây ra căn bệnh sốt hậu sản rất dễ bị tiêu di
bởi thuốc sulfa. Tuy vậy, trong thời gian gần đây, việc sử dụn
thuốc sulfa đã giảm đi trên toàn thế giới bởi một số nguyên nhâ
quan ngại về tác dụng phụ dài hạn của chúng, sự tiến hóa củ
các chủng vi khuẩn kháng sulfanilamide, và sự phát triển củ
các loại thuốc kháng sinh mới hơn và mạnh hơn.

Penicillin

Nhóm thuốc kháng sinh đúng nghĩa đầu tiên, thuộc họ thuố
penicillin, vẫn được sử dụng rộng rãi trong thời đại ngày nay. Và
năm 1877, Louis Pasteur lần đầu tiên đã chứng minh được rằn
có thể sử dụng một chủng vi sinh để tiêu diệt một chủng khá
Ông đã chỉ ra rằng sự phát triển của khuẩn bệnh than trong nướ
tiểu có thể được ngăn chặn bởi một loại vi khuẩn phổ biến. Sa
đó, bác sĩ Joseph Lister, người đã thuyết phục được toàn bộ giớ
y học về tính năng sát trùng của phân tử phenol, đã nghiên cứ
về tính chất của các loài nấm mốc sau khi điều trị thành côn
chứng áp xe dai dẳng cho một bệnh nhân với những miếng gạ
thấm đẫm dịch chiết thu được từ loài nấm mốc *Penicillium*.

Mặc dù có những kết quả ban đầu khá khả quan, các nghiên cứu sau đó về khả năng chữa trị của các loài nấm mốc được thực hiện khá rời rạc cho đến năm 1928, khi bác sĩ người Scotland Alexander Fleming, làm việc tại Trường Y St. Mary thuộc đại học London, tình cờ nhận thấy một mẻ cấy tụ cầu khuẩn ông đang nghiên cứu bị nhiễm bẩn bởi một chủng nấm mốc thuộc họ *Penicillium*. Ông nhận thấy một cụm tụ cầu khuẩn bị tiêu biến, nghĩa là trở nên trong suốt và bị phân rã. Khác với những nhà nghiên cứu khác trước đó, Fleming bị hiện tượng này hấp dẫn đủ để ông tiến hành các thí nghiệm tiếp theo. Ông cho rằng chủng nấm mốc này đã sản sinh ra một hợp chất nào đó khiến loài tụ cầu khuẩn bị tiêu diệt, và các kết quả thực nghiệm của ông đã chứng thực điều này. Một dịch lỏng thu được từ mẫu cấy loài nấm mốc mà ngày nay chúng ta biết là *Penicillium notatum*, đã chứng tỏ hiệu quả tiêu diệt sự phát triển của tụ cầu khuẩn đáng kể trong những cuộc kiểm tra tại phòng thí nghiệm trên các đĩa thủy tinh. Ngay cả khi dịch lỏng này được làm loãng tám trăm lần, nó vẫn hoạt động chống lại các tế bào vi khuẩn. Hơn nữa, hợp chất được Fleming đặt tên là *penicillin* này không gây ra ảnh hưởng độc hại nào khi được tiêm vào chuột. Khác với phenol, penicillin không gây kích ứng và có thể được đưa trực tiếp vào các vùng mô bị nhiễm trùng. Đồng thời nó cũng là chất sát khuẩn mạnh hơn so với phenol. Penicillin chống lại nhiều giống vi khuẩn, bao gồm cả vi khuẩn gây bệnh viêm màng não, bệnh lậu và các bệnh nhiễm trùng do liên cầu khuẩn như viêm họng.

Mặc dù Fleming đã công bố kết quả của mình trong một tạp chí y khoa, chúng không gây được nhiều sự chú ý. Dịch lỏng penicillin của ông rất loãng và các cố gắng phân lập thành phần

hoạt tính đều thất bại; bây giờ chúng ta biết rằng penicillin
dễ bị khử hoạt tính bởi các hóa chất thông thường trong ph
thí nghiệm, bởi dung môi và nhiệt độ.

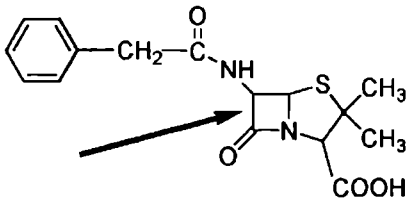
Trong hơn một thập kỷ, penicillin không được thử nghi
lâm sàng, vào thời gian này, các loại thuốc sulfanilamide đã
thành các vũ khí chính để chống lại bệnh nhiễm khuẩn. N
1939, sự thành công của thuốc sulfa đã khuyến khích một nh
các nhà hóa học, vi sinh vật học và bác sĩ tại Đại học Oxford t
hành nghiên cứu phương pháp sản xuất và phân lập penicil
Thử nghiệm lâm sàng đầu tiên với penicillin được tiến hành
năm 1941. Thật đáng tiếc, kết quả thử nghiệm mang dấu ấn
cũ, "Việc điều trị đã thành công, nhưng bệnh nhân đã tử vor
Penicillin được tiêm vào tĩnh mạch của bệnh nhân, một cả
sát mắc chứng nhiễm liên cầu khuẩn và tụ cầu khuẩn rất nặ
Sau hai mươi bốn tiếng đồng hồ, trình trạng bệnh nhân được
thiện, năm ngày sau cơn sốt hoàn toàn chấm dứt và sự nhi
trùng đang dần được đẩy lùi. Nhưng vào lúc đó, toàn bộ lư
penicillin phân lập được – khoảng một thìa cà phê chất ch
chưa tinh chế – đã dùng hết. Sự nhiễm khuẩn của bệnh nh
này vẫn còn ở mức độ nguy hiểm. Nó bùng phát không thể ki
soát được và bệnh nhân tử vong không lâu sau đó. Bệnh nh
thứ hai cũng tử vong. Dù vậy, trong lần thử nghiệm thứ ba, n
lượng penicillin đã được điều chế đủ để hoàn toàn trị dứt
nhiễm liên cầu khuẩn ở một cậu bé mười lăm tuổi. Sau đó, n
bệnh nhi khác mắc bệnh nhiễm trùng máu bởi tụ cầu khuẩn cũ
được điều trị thành công với penicillin, và nhóm nghiên cứ
Đại học Oxford biết rằng họ đã thành công. Penicillin chứng
hiệu năng của nó đối với nhiều giống vi khuẩn, đồng thời khô

gây ra tác dụng phụ nghiêm trọng nào, ví dụ khiến thận nhiễm độc như trong trường hợp thuốc sulfanilamide. Các nghiên cứu sau này đã cho thấy một số loại penicillin ngăn chặn được sự phát triển của liên cầu khuẩn khi chỉ sử dụng nồng độ nhỏ đáng kinh ngạc là một phần năm mươi triệu.

Vào thời điểm này, cấu trúc hóa học của penicillin vẫn chưa được xác định, do đó vẫn chưa thể tổng hợp được hợp chất này. Penicillin vẫn phải được chiết tách từ nấm mốc, và việc sản xuất một lượng lớn penicillin thực sự là một thử thách với các nhà vi sinh vật học và vi khuẩn học hơn là các nhà hóa học. Phòng thí nghiệm Nông nghiệp Hoa Kỳ đặt tại Peoria, Illinois, với sự thông thạo trong kỹ thuật phát triển vi sinh vật, đã trở thành lá cờ đầu của chương trình nghiên cứu. Đến tháng 7 năm 1943, các công ty dược phẩm tại Mỹ đã sản xuất được tám trăm triệu đơn vị kháng sinh penicillin. Một năm sau đó, sản lượng hàng tháng đã đạt đỉnh điểm ở mức 130 tỷ đơn vị.

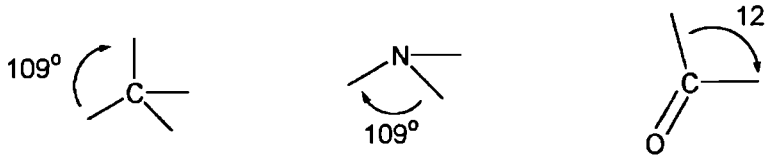
Ước tính rằng trong suốt Chiến tranh Thế giới II, khoảng một ngàn nhà hóa học làm việc tại ba mươi chín phòng thí nghiệm ở Mỹ và Anh đã nghiên cứu các vấn đề liên quan đến việc xác định cấu trúc hóa học và tìm ra cách thức tổng hợp penicillin. Cuối cùng, vào năm 1946, họ đã xác định được cấu trúc hóa học, nhưng phải đến tận năm 1957 phân tử này mới được tổng hợp thành công.

Cấu trúc của phân tử penicillin dường như không quá cồng kềnh hay phức tạp so với một số phân tử khác chúng ta đã đề cập đến, nhưng đối với các nhà hóa học, penicillin là một trong những phân tử khác lạ nhất, bởi vì nó chứa một cấu trúc vòng có bốn nguyên tử (vòng bốn cạnh), được gọi là vòng β-lactam.



Cấu trúc của phân tử penicillin G.
Mũi tên chỉ vị trí của cấu trúc vòng bốn cạnh β-lactam.

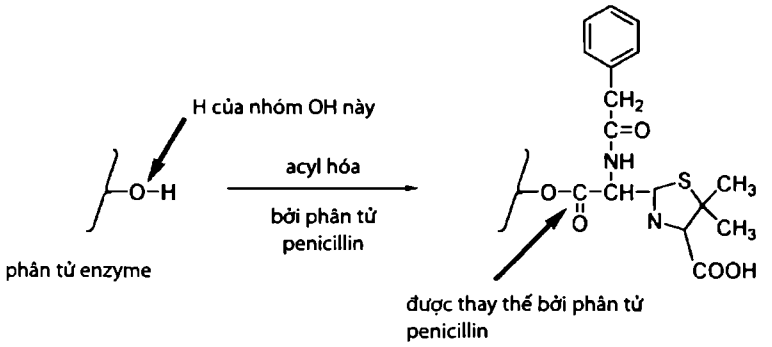
Các phân tử chứa vòng bốn cạnh tồn tại trong tự nhiên, nhu không phổ biến. Các nhà hóa học cũng có thể tạo ra các h chất này nhưng rất khó khăn. Lý do là các góc của vòng b cạnh – hay một hình vuông – là góc 90°, trong khi đó góc li kết phù hợp cho các nguyên tử carbon và nitơ liên kết đơn khoảng 109°.Với nguyên tử carbon nối đôi, góc liên kết thí hợp là khoảng 120°.



Các nguyên tử carbon và nitơ liên kết đơn sắp xếp theo ba chiều trong không gian, trong khi các nguyên tử carbon liên kết đôi với nguyên tử oxy nằm cùng trên một mặt phẳng.

Trong các hợp chất hữu cơ, một vòng bốn cạnh thường khô tạo thành một mặt phẳng, nó hơi bị uốn cong, nhưng thậm c cả điều đó cũng không thể giảm đi cái mà các nhà hóa học g là *hiệu ứng căng vòng (ring strain)*, một sự bất ổn định xuất pl từ việc giá trị của các góc liên kết có sự chênh lệch quá lớn với giá trị của góc liên kết phù hợp. Thế nhưng chính sự bất định này của vòng bốn cạnh đã tạo ra hoạt tính kháng sinh c

phân tử penicillin. Các vi khuẩn đều có thành tế bào, và chúng tạo ra một enzyme cần thiết cho quá trình tạo nên thành tế bào. Dưới tác động của enzyme này, vòng β-lactam của phân tử penicillin bị mở vòng, qua đó giải tỏa sức căng của vòng. Trong quá trình này, một nhóm OH gắn trên enzyme vi khuẩn bị *acyl hóa* (tương tự phản ứng chuyển hóa salicylic acid thành aspirin). Trong phản ứng acyl hóa, penicillin gắn với enzyme vi khuẩn ở vị trí vòng bốn cạnh đã bị mở. Lưu ý rằng vòng năm cạnh trong cấu trúc của penicillin vẫn được giữ nguyên, trong khi vòng bốn cạnh đã bị mở vòng.



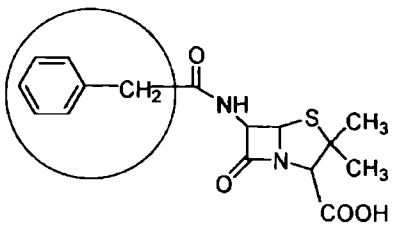
Phân tử penicillin gắn vào phân tử enzyme vi khuẩn thông qua phản ứng acyl hóa.

Phản ứng acyl hóa làm tê liệt hoạt động của enzyme tạo nên thành tế bào của vi khuẩn. Không có khả năng tạo ra thành tế bào, sự phát triển của vi khuẩn cũng hoàn toàn bị đình trệ. Các tế bào động vật có màng chứ không phải thành tế bào, vì vậy không cần có enzyme tạo ra thành tế bào như ở vi khuẩn. Vì vậy, con người không bị ảnh hưởng bởi phản ứng acyl hóa với phân tử penicillin.

Sự bất ổn định của vòng bốn cạnh β-lactam trong penicillin cũng chính là nguyên nhân giải thích tại sao phải bảo quản

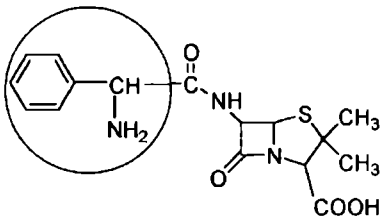
penicillin ở nhiệt độ thấp, không như trường hợp của thuốc sulfa. Sau khi vòng bốn cạnh bị mở – một quá trình được thúc đẩy bởi nhiệt – phân tử penicillin không còn hoạt tính kháng sinh. Các vi khuẩn dường như cũng phát hiện được bí mật của vòng bốn cạnh trong phân tử penicillin. Các nhóm vi khuẩn kháng penicillin đã tạo ra được một loại enzyme khác có khả năng phá vỡ vòng β-lactam của phân tử penicillin trước khi nó có thể biến đổi để làm tê liệt hoạt động của enzyme có nhiệm vụ xây dựng thành tế bào của vi khuẩn.

Cấu trúc của phân tử được biểu diễn dưới đây là penicillin G, được tổng hợp lần đầu vào năm 1940 và vẫn đang được sử dụng rộng rãi. Rất nhiều phân tử penicillin khác đã được phân lập từ các loài nấm mốc, và một số khác được tổng hợp bằng các phản ứng hóa học từ các phiên bản tồn tại trong tự nhiên của loại kháng sinh này. Cấu trúc phân tử của các dẫn xuất penicillin chỉ có điểm khác biệt ở cấu phần được khoanh tròn trong hình vẽ bên dưới.



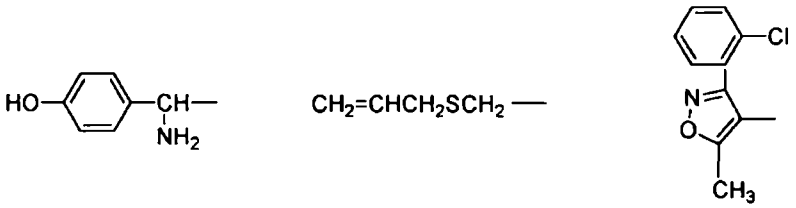
Penicillin G. Cấu phần có thể biến đổi được khoanh tròn

Ampicillin, một loại penicillin tổng hợp có tác dụng chống lại các loại vi khuẩn có khả năng kháng penicillin G, có cấu trúc khác biệt rất ít so với penicillin G. Nó có thêm một nhóm NH_2.



Ampicillin

Nhóm biên trong amoxicillin, loại thuốc kháng sinh được kê đơn nhiều nhất ở Mỹ hiện nay, cũng rất giống với ampicillin nhưng có thêm một nhóm OH. Nhóm biên có thể rất đơn giản, như trong trường hợp của penicillin O, hoặc phức tạp hơn, như trong trường hợp cloxacillin.



Cấu trúc của các nhóm biên trong phân tử amoxicillin (trái), penicillin O (giữa), và cloxacillin (phải)

Chỉ còn bốn trong tổng cộng khoảng mười dẫn xuất của penicillin còn được sử dụng cho đến nay. (Các dẫn xuất khác đã không còn được sử dụng lâm sàng). Trong tất cả các phản ứng biến đổi cấu trúc, các nhóm biên có thể rất khác nhau, nhưng vòng bốn cạnh β-lactam luôn được giữ nguyên. Đây chính là phần cấu trúc phân tử có thể bảo vệ mạng sống cho bạn nếu lúc nào đó bạn cần đến hoạt tính kháng sinh của penicillin.

Mặc dù không thể có được số liệu thống kê chính xác về tỷ lệ tử vong trong các thế kỷ trước, nhưng những nhà dân số học đã

ước lượng được tuổi thọ trung bình của một số dân tộc. Từ năm 3500 TCN đến khoảng năm 1750 SCN, trong khoảng thời gian hơn năm ngàn năm, tuổi thọ trung bình tại các quốc gia châu Âu dao động trong khoảng ba mươi đến bốn mươi tuổi; vào thời Hy Lạp cổ đại, khoảng những năm 680 TCN, tuổi thọ đạt mức bốn mươi mốt tuổi; ở Thổ Nhĩ Kỳ vào những năm 1400 SCN, tuổi thọ chỉ đạt khoảng ba mươi mốt tuổi. Những số liệu này tương đối giống với tuổi thọ người dân ở những nước kém phát triển ngày nay. Ba nguyên nhân khiến tỷ lệ tử vong cao – không đủ thực phẩm, điều kiện vệ sinh kém và những bệnh dịch – có sự liên hệ mật thiết với nhau. Chế độ dinh dưỡng kém dẫn đến khả năng nhiễm khuẩn cao; tình trạng vệ sinh kém tạo điều kiện cho dịch bệnh phát triển.

Tại những khu vực trên thế giới có ngành nông nghiệp và hệ thống giao thông phát triển, việc cung cấp thực phẩm sẽ dễ dàng hơn. Cùng lúc đó, những biện pháp cải thiện điều kiện vệ sinh cá nhân và sức khỏe cộng đồng – nguồn cung cấp nước sạch, hệ thống xử lý nước thải, thu gom rác thải và kiểm soát sâu bọ, tăng cường hệ miễn dịch và các chương trình tiêm chủng – có thể giảm thiểu các dịch bệnh và tạo nên một cộng đồng dân cư khỏe mạnh với khả năng miễn nhiễm cao hơn. Nhờ những cải thiện này, tỷ lệ tử vong tại các nước phát triển đã giảm mạnh từ những năm 1860. Nhưng cuộc tấn công cuối cùng nhằm vào vi khuẩn, từng gây ra biết bao khốn khổ và chết chóc cho nhiều thế hệ, đã được thực hiện bởi các loại thuốc kháng sinh.

Từ thập kỷ 1930, ảnh hưởng của các phân tử thuốc kháng sinh lên tỷ lệ tử vong do nhiễm khuẩn đã được ghi chép lại. Sau khi các loại thuốc sulfa điều trị được bệnh viêm phổi, một biến chứng thường gặp khởi phát từ bệnh sởi, tỷ lệ bệnh nhân tử vong

do bệnh sởi đã giảm rất nhanh. Viêm phổi, bệnh lao, viêm dạ dày và bạch hầu, những nguyên nhân tử vong hàng đầu tại Mỹ vào những năm 1900, ngày nay đã bị loại khỏi danh sách này. Khi những chứng bệnh do nhiễm khuẩn xuất hiện – dịch hạch thể hạch, tả, sốt ban và bệnh than – chính các loại thuốc kháng sinh đã ngăn chặn sự bùng phát của chúng thành những đại dịch khủng khiếp. Những hoạt động khủng bố sinh học ngày nay tập trung vào sự quan ngại của cộng đồng đối với khả năng xảy ra những dịch bệnh truyền nhiễm nguy hại, nhưng lượng thuốc kháng sinh hiện nay hoàn toàn có thể đối phó với các đợt tấn công này.

Một dạng khủng bố sinh học khác, khởi phát bởi chính các vi khuẩn do chúng thích nghi với lượng kháng sinh chúng ta sử dụng ngày càng tăng thậm chí là lạm dụng, gây ra nhiều nỗi lo hơn. Một số chủng kháng thuốc kháng sinh của vi khuẩn thông thường nhưng có thể gây chết người đã trở nên phổ biến hơn. Thế nhưng khi các nhà sinh hóa hiểu nhiều hơn về các con đường chuyển hóa của vi khuẩn – và của cả con người – và hiểu rõ về cơ chế hoạt động của các loại thuốc kháng sinh cũ, họ có thể điều chế ra các loại thuốc kháng sinh mới nhằm vào các giống vi khuẩn cụ thể. Hiểu rõ cấu trúc hóa học của các phân tử thuốc kháng sinh và cách thức chúng tương tác với các tế bào sống chính là điều cốt yếu giúp loài người duy trì ưu thế trong một cuộc chiến không hồi kết với các vi khuẩn gây bệnh.

11. THUỐC NGỪA THAI

VÀO GIỮA THẾ KỶ 20, các loại thuốc kháng sinh và thuốc sát trùng đã được sử dụng phổ biến và đã giảm đáng kể tỷ lệ tử vong, đặc biệt là đối với phụ nữ và trẻ em. Các gia đình không cần phải sinh nhiều con để đảm bảo rằng một vài đứa trong số chúng sẽ sống được đến tuổi trưởng thành. Khi nỗi ám ảnh mất con vì các bệnh truyền nhiễm đã được xóa tan, nhu cầu về những cách thức giảm số nhân khẩu trong gia đình bằng cách ngăn ngừa sự thụ thai đã xuất hiện. Năm 1960, một phân tử thuốc ngừa thai đã xuất hiện và đóng vai trò rất quan trọng trong việc định hình xã hội hiện đại.

Hiển nhiên, chúng tôi đang đề cập đến *norethindrone,* cách tránh thai thông qua đường uống đầu tiên, thường được gọi là "thuốc ngừa thai". Một phân tử được tôn vinh – hoặc đổ lỗi (tùy vào cách nhìn nhận của bạn) – là đã tạo điều kiện cho cuộc cách mạng tình dục của thập niên 1960, phong trào giải phóng phụ nữ, phong trào nữ quyền, sự gia tăng lao động nữ tại các nơi làm việc, và thậm chí cả sự đổ vỡ của các gia đình. Dù có nhiều cách

nhìn nhận khác nhau về ưu điểm và nhược điểm của phân tử này, nó đã mang lại những thay đổi rất sâu sắc trong xã hội loài người trong vòng hơn bốn mươi năm kể từ khi thuốc tránh thai được đưa vào sử dụng.

Những cuộc đấu tranh đòi quyền hợp pháp trong việc tiếp cận các thông tin và phương tiện giúp kiểm soát việc sinh đẻ, được tổ chức vào những năm đầu thế kỷ trước bởi những nhà cải cách xã hội nổi tiếng như Margaret Sanger ở Mỹ và Marie Stopes ở Anh, dường như đã trở thành những ký ức mờ nhạt đối với chúng ta. Những người trẻ tuổi hiện nay thường tỏ ra hoài nghi khi nghe rằng vào những thập niên đầu của thế kỷ 20, tại nhiều quốc gia, chỉ cần đưa ra những thông tin về việc tránh thai đã là một việc làm phạm pháp. Nhưng nhu cầu ngừa thai đã khá rõ ràng: tỷ lệ tử vong cao ở trẻ sơ sinh và sản phụ thường xảy ra ở những gia đình đông đúc sống ở các khu ổ chuột của thành phố. Các gia đình trung lưu đã sử dụng các phương pháp tránh thai sẵn có tại thời điểm đó, và phụ nữ thuộc tầng lớp lao động đã liều lĩnh tìm kiếm thông tin và cách tiếp cận các phương pháp tránh thai. Nhiều bức thư từ những phụ nữ đông con được gửi đến các nhà ủng hộ kiểm soát sinh đẻ thường kể chi tiết về nỗi tuyệt vọng họ phải đối mặt khi có thai ngoài ý muốn. Đến những năm 1930, sự đồng thuận của công chúng với việc kiểm soát sinh đẻ, thường được gọi với tên gọi tế nhị hơn là *kế hoạch hóa gia đình*, đã gia tăng; các bệnh viện và nhân viên y tế đã tham gia bằng việc kê các đơn thuốc có phương tiện ngừa thai, và luật pháp tại một số nơi cũng đã dần thay đổi. Tại những nơi vẫn duy trì luật lệ ngăn cấm phổ biến phương pháp ngừa thai, việc truy tố đã trở nên ít thường xuyên hơn, đặc biệt khi các vật phẩm ngừa thai được tiếp cận một cách kín đáo.

Những thử nghiệm ban đầu về thuốc uống ngừa thai

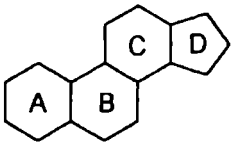
Trong nhiều thế kỷ và tại tất cả các nền văn hóa, phụ nữ đã uống rất nhiều các hợp chất khác nhau với hy vọng ngăn ngừa việc thụ thai. Không có hợp chất nào thực sự giúp họ đạt được mục tiêu, ngoại trừ việc chúng làm cho họ trở nên quá yếu ớt và không thể thụ thai. Một số phương thuốc khá đơn giản: trà chế từ ngò tây và bạc hà, từ vỏ hoặc lá của cây táo gai, thường xuân, liễu, quế trúc, dương hoặc cây sim (myrtle). Những hỗn hợp chứa trứng nhện hoặc trứng rắn cũng được đề xuất. Trái cây, hoa, đậu tây, hạt đào, và hỗn hợp dược thảo là những phương thuốc khác được khuyên dùng. Có thời điểm, con la là hình ảnh đặc trưng của việc tránh thai, bởi lẽ con la, có bố lừa và mẹ ngựa, là loài động vật không có khả năng sinh sản. Nhiều người tin chắc phụ nữ sẽ không thể sinh đẻ nếu ăn quả thận hoặc dạ con của con la. Đối với đàn ông, phương thuốc đảm bảo làm mất khả năng sinh sản cũng không kém phần ngon miệng, họ ăn các viên tinh hoàn được nướng của một con la bị thiến. Sự ngộ độc thủy ngân cũng được mô tả là một phương thức ngừa thai của Trung Quốc vào thế kỷ 7, một phụ nữ sẽ nuốt dịch thủy ngân nấu trong dầu nóng – đó là nếu nó không giết chết cô ta. Các dung dịch muối đồng được uống như thuốc ngăn chặn sự thụ thai tại Hy Lạp cổ đại và tại một số vùng ở châu Âu vào những năm 1800. Một phương pháp ngừa thai kỳ quái trong thời Trung cổ yêu cầu người phụ nữ nhổ nước bọt ba lần vào miệng một con ếch, khi đó người phụ nữ sẽ tránh được việc thụ thai, chứ không phải con ếch.

Các hợp chất steroid

Mặc dù một số hợp chất được bôi lên các vùng khác nhau của cơ thể để ngăn chặn việc thụ thai dường như có khả năng diệt tinh trùng, nhưng sự xuất hiện của các loại thuốc uống ngừa thai vào giữa thế kỷ 20 mới thực sự là cột mốc đầu tiên đánh dấu những phương pháp hóa học kiểm soát sinh đẻ một cách an toàn và hiệu quả. Norethindrone là một hóa chất thuộc nhóm các hợp chất gọi chung là *steroid*, một tên gọi hóa học vô cùng chính xác cho chất hiện nay thường được dùng như những loại thuốc kích thích khả năng vận động mà một số vận động viên vẫn hay sử dụng một cách trái phép. Các loại thuốc kích thích này đúng là các hợp chất steroid, thế nhưng có rất nhiều hợp chất steroid khác không liên quan gì đến khả năng vận động; chúng ta sẽ sử dụng thuật ngữ *steroid* theo khía cạnh hóa học rộng hơn của nó.

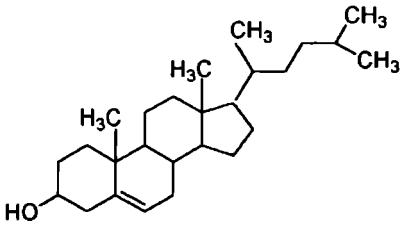
Trong nhiều phân tử, một sự thay đổi rất nhỏ của cấu trúc có thể dẫn đến những sự thay đổi rất lớn trong hiệu năng của hợp chất đó. Điều này thể hiện rõ ràng nhất đối với trường hợp của các loại hormone sinh lý: hormone sinh lý nam (androgen), hormone sinh lý nữ (estrogen), và progestin, hormone liên quan đến sự thụ thai.

Tất cả các hợp chất hữu cơ được xếp vào nhóm steroid đều có cùng một khuôn mẫu cấu trúc phân tử bao gồm bốn cấu trúc vòng gắn liên tục với nhau. Ba trong số chúng là các vòng chứa sáu nguyên tử carbon, và vòng còn lại có năm carbon. Các cấu trúc vòng được ký hiệu là A, B, C và D, trong đó D luôn luôn là vòng năm.



Bốn cấu trúc vòng cơ bản của các hợp chất steroid, được ký hiệu với các ký tự A, B, C, và D.

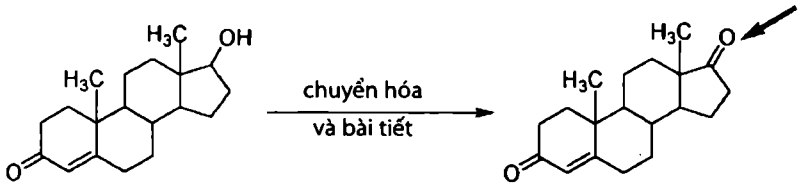
Cholesterol, hợp chất steroid phổ biến nhất trong các loài động vật, có mặt trong hầu hết các loại mô động vật với hàm lượng đặc biệt cao trong lòng đỏ trứng và sỏi mật ở người. Đây là một phân tử bị mang tiếng là có hại, mặc dù nó không đáng bị như thế. Cơ thể con người rất cần cholesterol; phân tử này đóng vai trò là tiền chất quan trọng của tất cả các hợp chất steroid khác trong cơ thể chúng ta, bao gồm các acid mật (các hợp chất giúp chúng ta tiêu hóa dầu mỡ) và các hormone sinh lý. Chúng ta không cần quá nhiều cholesterol trong chế độ ăn uống, bởi cơ thể có khả năng tự tổng hợp phân tử này với lượng vừa đủ. Cấu trúc phân tử cholesterol thể hiện bốn vòng cơ bản gắn liên tiếp nhau và các nhóm biên, bao gồm một số nhóm methyl (CH_3, thỉnh thoảng được viết là H_3C để dễ dàng thể hiện trên hình vẽ).



Cholesterol, phân tử steroid phổ biến nhất trong động vật.

Testosterone, hormone sinh lý chủ yếu của giống đực, đã được phân lập lần đầu vào năm 1953 từ tinh hoàn bò đực nghiền nhỏ, nhưng phân tử này không phải là loại hormone sinh lý nam đầu

tiên được phân lập. Loại đầu tiên là androsterone, một phân tử chuyển hóa từ testosterone và có hiệu lực kém hơn so với testosterone, androsterone được tìm thấy trong nước tiểu. Trong hình vẽ bên dưới, bạn có thể thấy sự khác biệt rất nhỏ trong cấu trúc của chúng, androsterone đã được oxy hóa với một nguyên tử oxy nối đôi thay thế cho nhóm OH trong testosterone.

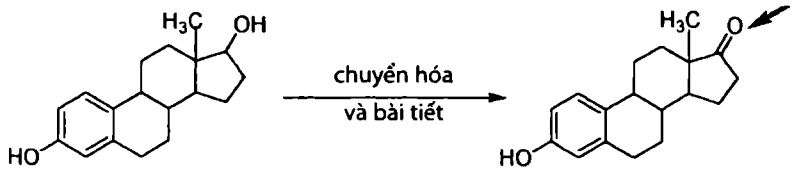


Testosterone *Androsterone*

Androsterone khác với testosterone chỉ tại một vị trí (được đánh dấu bởi mũi tên).

Adrosterone được phân lập thành công vào năm 1931 khi thu được mười lăm milligram phân tử này từ mười lăm ngàn lít nước tiểu của các nhân viên cảnh sát của Bỉ, vào thời đó toàn bộ các nhân viên này đều là nam.

Hormone sinh lý đầu tiên được phân lập là hormone sinh lý nữ estrone, thu được từ nước tiểu của một phụ nữ đang mang thai vào năm 1929. Cũng tương tự như androsterone và testosterone, estrone là dạng chuyển hóa của estradiol, hormone sinh lý nữ chủ yếu và mạnh hơn. Một quá trình oxy hóa tương tự đã biến nhóm OH của estradiol thành một nguyên tử O nối đôi.

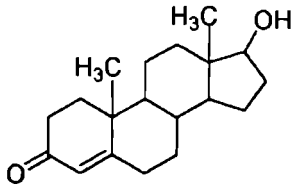


Estradiol *Estrone*

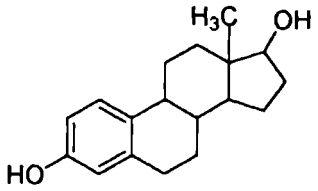
Estrone khác biệt so với estradiol tại đúng một vị trí (thể hiện bởi mũi tên).

Các phân tử này hiện diện trong cơ thể con người với một hàm lượng rất nhỏ: phải cần đến bốn tấn buồng trứng của loài lợn để phân lập được mười hai milligram estradiol đầu tiên.

Sự tương đồng trong cấu trúc của các phân tử hormone nam testosterone và hormone nữ estradiol rất thú vị và đáng chú ý. Chỉ một vài thay đổi trong cấu trúc phân tử đã tạo nên sự khác biệt vô cùng lớn.



Testosterone

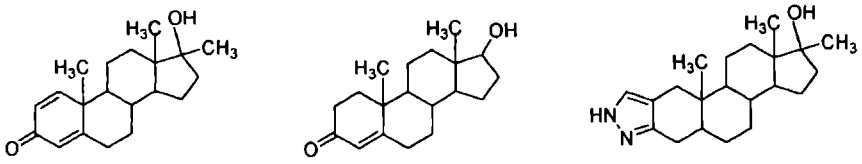


Estradiol

Nếu bạn chỉ có một nhóm CH_3, nhóm OH thay cho một nguyên tử O nối đôi, và có thêm một vài nối đôi C=C, thì vào tuổi dậy thì, thay vì phát triển các đặc trưng giới tính của giống đực (mọc nhiều râu và lông, giọng trầm, cơ bắp phát triển), ngực bạn sẽ phát triển, hông mở rộng và bắt đầu có kinh nguyệt.

Testosterone là một loại steroid đồng hóa, nghĩa là nó là loại steroid đóng vai trò thúc đẩy sự phát triển của cơ bắp. Các phân tử testosterone nhân tạo – các hợp chất được tổng hợp và cũng có khả năng kích thích sự phát triển của các cơ – có cấu trúc giống với testosterone thiên nhiên. Các hợp chất này được phát triển để sử dụng điều trị chấn thương hoặc các bệnh gây suy nhược cơ. Nếu dùng đúng liều lượng, các loại thuốc này giúp phục hồi cơ bắp với hiệu ứng nam hóa tối thiểu, nhưng nếu các loại steroid tổng hợp này, ví dụ như Dianabol và Stanozolol, được dùng với liều gấp mười hoặc hai mươi lần liều lượng thông thường bởi

một số vận động viên muốn tạo cơ bắp cấp kỳ thì có thể gây ra các tác dụng phụ tồi tệ.



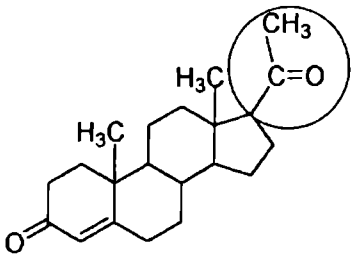
Dianabol *Testosterone* *Stanozolol*

So sánh cấu trúc của Dianobol và Stanozolol với testosterone thiên nhiên

Gia tăng nguy cơ ung thư gan và bệnh tim mạch, dễ trở nên hung hăng và nổi nóng, mụn trứng cá mọc dày đặc, vô sinh, và teo tinh hoàn chỉ là một vài nguy cơ phổ biến nếu sử dụng các phân tử steroid tổng hợp không đúng cách. Dường như có vẻ kỳ lạ khi một steroid tổng hợp kích thích nam tính, một phân tử thúc đẩy các đặc trưng sinh lý nam, lại có thể gây teo tinh hoàn, nhưng đây là điều hợp lý khi testosterone nhân tạo được cung cấp từ nguồn bên ngoài cơ thể, khi đó các tinh hoàn không cần phải làm việc nữa và sẽ teo lại.

Một phân tử có cấu trúc tương tự như testosterone không nhất thiết nghĩa là nó hoạt động như một hormone sinh lý nam. Progesterone, hormone chính của sự thụ thai, không chỉ có cấu trúc phân tử giống testosterone và adrosterone hơn Stanozolol mà còn giống với các loại hormone sinh lý nam hơn là estrogen. Trong phân tử progesterone, một nhóm CH_3CO (được khoanh tròn trong hình vẽ) thay thế nhóm OH của testosterone. Đây là điểm khác biệt duy nhất trong cấu trúc giữa progesterone và testosterone, nhưng nó tạo ra một sự khác biệt rất lớn trong chức năng của mỗi phân tử. Progesterone báo hiệu lớp niêm

mạc tử cung chuẩn bị đón nhận một trứng đã được thụ tinh. Một phụ nữ đang mang thai sẽ không thể thụ thai lần nữa trong suốt thai kỳ bởi vì progesterone được sinh ra liên tục trong cơ thể ngăn cản sự rụng trứng. Đây là cơ sở sinh học của phương pháp ngừa thai theo cơ chế hóa học: một nguồn progesterone hoặc hợp chất giống progesterone đưa từ bên ngoài vào cơ thể sẽ ngăn cản sự rụng trứng.



Progesterone

Có một số vấn đề lớn khi sử dụng phân tử progesterone làm thuốc ngừa thai. Progesterone phải được tiêm vào cơ thể; hiệu quả của nó giảm rất nhiều khi được đưa vào cơ thể qua đường uống, có thể bởi vì prosgesterone phản ứng với các acid hoặc các hợp chất có chức năng tiêu hóa khác hiện diện trong dạ dày. Một vấn đề khác (như chúng ta đã biết về việc cần đến vài tấn buồng trứng để phân lập được vài milligram estradiol) là các steroid thiên nhiên chỉ hiện diện với hàm lượng vô cùng nhỏ trong các loài động vật. Chiết tách steroid từ các nguồn nguyên liệu thiên nhiên là việc làm không thực tế.

Giải pháp cho các vấn đề kể trên chỉ có thể là tổng hợp một loại prosgesterone nhân tạo, và vẫn giữ nguyên hoạt tính của nó ngay cả khi được đưa vào cơ thể qua đường tiêu hóa (uống). Để phản ứng tổng hợp có thể thực hiện được ở quy mô lớn,

cần thiết phải có nguyên liệu là một phân tử với hệ bốn vòng steroid và các nhóm CH_3 gắn tại các vị trí thích hợp. Nói cách khác, việc tổng hợp một phân tử hữu cơ có chức năng giống với progesterone đòi hỏi một nguồn nguyên liệu phù hợp với số lượng lớn của một phân tử steroid khác, mà cấu trúc của nó có thể được biến đổi trong phòng thí nghiệm với những phản ứng thích hợp.

Những cuộc phiêu lưu đáng kinh ngạc của Russell Marker

Chúng ta đã đặt ra một vấn đề hóa học, nhưng phải nhấn mạnh rằng chúng ta biết về vấn đề này từ góc nhìn của sự nhận thức muộn màng. Việc tổng hợp thành công loại thuốc ngừa thai đầu tiên là kết quả của một sự cố gắng nhằm giải quyết một vấn đề hoàn toàn khác. Những nhà hóa học tham gia thực hiện đã không hề có suy nghĩ là cuối cùng họ lại tạo ra một phân tử có thể thúc đẩy sự thay đổi trong xã hội, giúp người phụ nữ kiểm soát được cuộc sống của họ và biến đổi vai trò truyền thống của giới tính. Nhà hóa học người Mỹ Russell Marker, người đã đóng góp những nghiên cứu then chốt cho sự phát triển của thuốc ngừa thai, cũng không phải là ngoại lệ. Các thí nghiệm hóa học của ông không nhắm đến việc tạo ra phân tử thuốc ngừa thai, mà thực chất là để tìm một con đường tổng hợp khả dĩ nhằm tạo ra một phân tử steroid hoàn toàn khác có tên gọi là cortisone.

Cuộc đời của Marker là một chuỗi liên tiếp các cuộc tranh đấu với truyền thống và giới chức cầm quyền, có lẽ là hoàn toàn phù hợp khi mà thành tựu hóa học của ông giúp tìm ra một phân tử cũng phải tranh đấu với truyền thống và giới chức cầm quyền

như chính bản thân ông. Marker học trung học và đại học bất chấp mong muốn của cha ông, một người lĩnh canh, và đến năm 1923, ông lấy bằng cử nhân hóa học tại Đại học Maryland. Mặc dù ông luôn khẳng định rằng ông tiếp tục học chỉ để "không phải làm nông", nhưng chắc chắn là khả năng và niềm say mê hóa học cũng là những yếu tố để ông quyết định tiếp tục khóa học sau đại học.

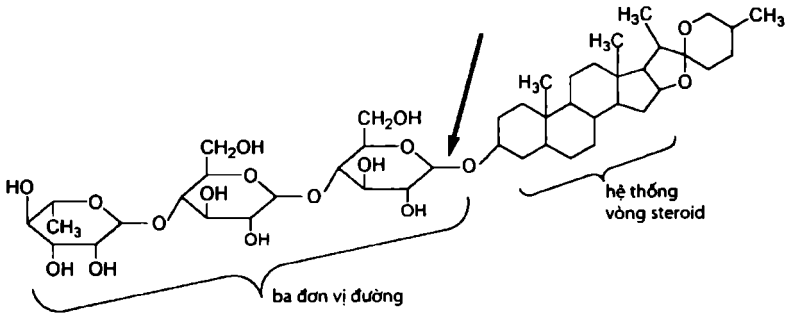
Khi đã hoàn thành luận án tiến sĩ và kết quả của luận án đã được công bố trong *Journal of the American Chemical Society*, Marker được yêu cầu học thêm một môn học thuộc lĩnh vực Hóa Lý để hoàn thành tất cả các yêu cầu cho bằng tiến sĩ. Marker cảm thấy điều này sẽ làm lãng phí thời gian quý báu mà đáng lẽ phải được dùng để thực hiện công việc nghiên cứu trong phòng thí nghiệm. Bất chấp sự cảnh báo nhiều lần của các giáo sư về việc thiếu cơ hội trong lĩnh vực nghiên cứu hóa học do thiếu bằng tiến sĩ, Marker vẫn quyết định rời bỏ khóa học. Ba năm sau, ông đã tham gia vào bộ phận nghiên cứu của Viện Rockefeller nổi tiếng ở Manhattan, rõ ràng tài năng của ông đã hoàn toàn bù đắp được nhược điểm của việc thiếu mảnh bằng tiến sĩ.

Tại Viện Rockefeller, Marker bắt đầu quan tâm đến các phân tử steroid, đặc biệt là việc phát triển một phương pháp để sản xuất một lượng steroid đủ lớn cho phép các nhà hóa học có đủ nguyên liệu nghiên cứu nhằm thay đổi cấu trúc của các nhóm biên khác nhau gắn trên bốn vòng steroid. Vào lúc này, giá thành của progesterone phân lập từ nước tiểu của lừa cái đang mang thai rất đắt – hơn 1.000 dollar một gram – vượt quá khả năng của những nhà hóa học. Lượng progesterone ít ỏi chiết tách được từ nguồn nguyên liệu nêu trên thường được các chủ ngựa

đua giàu có mua và sử dụng để ngăn chặn việc mang thai ngoài mong muốn cho những con ngựa giống vô cùng quý báu của họ.

Marker biết rằng các hợp chất có chứa steroid tồn tại trong một số loại thực vật, bao gồm cây mao địa hoàng, hoa lan chuông, thổ phục linh, và cây trúc đào. Mặc dù vẫn chưa có cách để chiết tách chọn lọc các phân tử steroid bốn vòng, nhưng hàm lượng của các hợp chất này trong thực vật lớn hơn rất nhiều so với trong động vật. Đối với Marker, đây rõ ràng là con đường phải theo đuổi, nhưng một lần nữa ông phải đối mặt với truyền thống và giới lãnh đạo. Truyền thống của Viện Rockefeller là các vấn đề hóa học thực vật phải do bộ môn dược học thực hiện, không phải bộ môn của Marker. Và ban lãnh đạo, cụ thể là giám đốc Viện, không cho phép Marker tiến hành nghiên cứu steroid từ thực vật.

Marker bỏ việc tại Viện Rockefeller. Công việc tiếp theo của ông là nghiên cứu viên tại Đại học bang Pennsylvania, nơi ông tiếp tục nghiên cứu các hợp chất steroid và cuối cùng cộng tác với công ty dược Parke-Davis. Từ thực vật, Marker cuối cùng cũng sản xuất được một lượng lớn steroid cần thiết cho các nghiên cứu của mình. Ông bắt đầu các thí nghiệm với rễ cây leo thổ phục linh (thường được dùng để tạo hương vị cho bia không cồn và các loại thức uống tương tự) có chứa các hợp chất được gọi là các *saponin,* có khả năng tạo thành dung dịch xà phòng hoặc sủi bọt với nước. Các hợp chất saponin là những phân tử phức tạp mặc dù không có kích thước lớn như những phân tử polymer như cellulose hoặc lignin. Sarsasaponin, hợp chất saponin có trong cây thổ phục linh, gồm có ba phân tử đường gắn với một hệ thống vòng steroid, trong đó vòng D được tiếp tục nối với hai cấu trúc vòng khác.

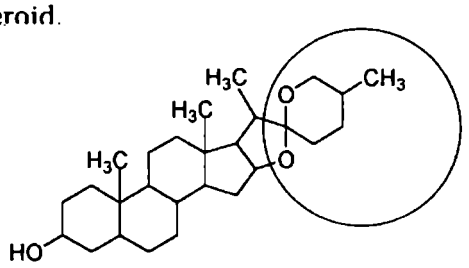


Cấu trúc của sarsasaponin, phân tử saponin có trong cây thổ phục linh

Chúng ta biết rằng việc tách ba phân tử đường – hai phân tử là glucose và một phân tử đường khác gọi là rhamnose – có thể thực hiện khá dễ dàng. Với sự có mặt của acid, các phân tử đường sẽ được tách ra từ vị trí được biểu thị bởi mũi tên trong cấu trúc thể hiện ở trên.

sarsasaponin $\xrightarrow[\text{hoặc enzyme}]{\text{phản ứng với acid}}$ sarsasapogenin + 2 glucose + rhamnose

Phần còn lại của phân tử ban đầu, gọi là *sapogenin*, là phần gây ra các vấn đề. Để có được hệ cấu trúc steroid từ sarsasapogenin, cần phải tách loại các nhóm biên (được khoanh tròn trong hình bên dưới). Kiến thức hóa học truyền thống thời bấy giờ cho rằng không thể làm được việc này mà không phá hủy một phần cấu trúc vòng steroid.

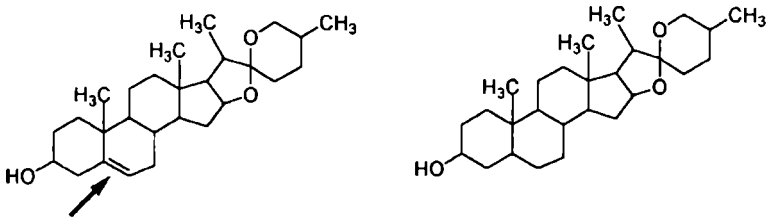


Sarsasapogenin, phân tử sapogenin từ cây thổ phục linh

Tuy nhiên, Marker chắc chắn rằng điều này có thể thực hiện được, và ông đã đúng. Ông đã phát triển quy trình phản ứng tạo thành hệ bốn vòng của steroid, và chỉ thêm một vài bước phản ứng nữa, đã dẫn đến progesterone tổng hợp tinh khiết, hoàn toàn tương đồng với phân tử tạo thành trong cơ thể phụ nữ. Và một khi nhóm biên đã được tách ra, nhiều hợp chất steroid khác cũng có thể được tổng hợp dễ dàng. Quy trình tách loại nhóm biên trong phân tử sapogenin để tạo thành cấu trúc vòng steroid hiện tại vẫn là một quy trình cơ bản được sử dụng trong ngành công nghiệp hormone tổng hợp có doanh thu hàng tỷ dollar. Quá trình này được gọi là "phản ứng phân hủy Marker".

Thách thức tiếp theo của Marker là tìm được một loài thực vật có hàm lượng nguyên liệu cao hơn thổ phục linh. Các hợp chất steroid sapogenin, thu được khi tách loại các đơn vị đường trong phân tử saponin, có thể được tìm thấy trong nhiều loại cây khác như cỏ duyên linh (trillium), cây ngọc giá, mao địa hoàng, cây thùa, và măng tây. Marker đã nghiên cứu hàng trăm loài cây nhiệt đới và cận nhiệt đới, và cuối cùng đã tìm ra loài *Dioscorea*, một loài cây cho củ hoang dại sinh trưởng tại vùng núi của tỉnh Veracruz ở Mexico. Lúc này là khoảng đầu năm 1942, và Mỹ đã tham gia vào Chiến tranh Thế giới II. Giới cầm quyền Mexico không cấp giấy phép thu thập thực vật cho Marker, và ông cũng được cảnh báo là không nên mạo hiểm đi vào địa phận của Mexico để thu thập loại cây này. Những lời cảnh báo như thế đã từng không ngăn cản được Marker trước đây, và lần này cũng vậy. Di chuyển theo xe buýt địa phương, cuối cùng Marker cũng đến được vùng đất mà ông đã được nghe rằng loại cây này thường mọc. Tại đó, ông thu gom được hai túi rễ cây màu đen và dài khoảng ba mươi cm từ *Cabeza de negro* (đầu đen), tên địa phương của loài cây này.

Trở về Pennsylvania, Marker đã chiết ra được hợp chất sapogenin rất giống với sarsasapogenin từ cây thổ phục linh. Điểm khác biệt duy nhất là một nối đôi (được thể hiện bằng mũi tên) trong cấu trúc phân tử diosgenin, tên gọi của hợp chất sapogenin từ cây khoai dại.



Diosgenin *Sarsasapogenin*

Diosgenin, từ cây khoai Mexico, chỉ khác với phân tử sarsasapogenin, sapogenin của cây thổ phục linh, ở một nối đôi (thể hiện bởi mũi tên).

Phản ứng phân hủy Marker đã tách loại các nhóm biên không mong muốn, và một vài phản ứng tiếp theo đã tạo ra một lượng lớn progesterone. Điều này khiến Marker tin chắc rằng cách để tạo ra được một lượng lớn hormone steroid với chi phí chấp nhận được là lập một phòng thí nghiệm tại Mexico và tận dụng nguồn nguyên liệu cây khoai Mexico dồi dào tại đó.

Đây là một giải pháp dường như rất thực tế và hợp lý đối với Marker, nhưng các công ty dược phẩm lớn mà ông muốn thu hút sự quan tâm lại không nghĩ như vậy. Truyền thống và quyền lực lại một lần nữa ngăn cản con đường của Marker. Mexico không có tiền lệ thực hiện các phản ứng tổng hợp hữu cơ phức tạp, lãnh đạo của các công ty dược phẩm đã nói với Marker như vậy. Không tìm được nguồn hỗ trợ tài chính từ các công ty đã có thương hiệu, Marker quyết tâm tham gia vào ngành công

nghiệp sản xuất hormone chỉ bằng nguồn lực của chính bản thân mình. Ông nghỉ việc tại Đại học bang Pennsylvania và chuyển đến Mexico City, tại đây, ông cùng một vài người khác thành lập Syntex (từ ghép của Synthesis (tổng hợp) và Mexico) vào năm 1944, một công ty dược phẩm đã trở thành công ty dẫn đầu về các sản phẩm chứa steroid.

Thế nhưng mối quan hệ của Marker với Syntex đã sớm chấm dứt. Những cuộc tranh cãi về lương bổng, lợi nhuận và sở hữu bằng sáng chế đã khiến ông rời bỏ công ty này. Ông thành lập một công ty khác, Botanica-Mex, sau này được các công ty thuốc

Russell Marker, người đã phát triển quy trình phản ứng phân hủy Marker, cho phép các nhà hóa học có được nguồn nguyên liệu steroid dồi dào từ thực vật. (Bản quyền hình ảnh của Đại học bang Pennsylvania)

ở châu Âu mua lại. Vào lúc này, Marker phát hiện ra một loài khác thuộc họ *Dioscorea* còn có hàm lượng phân tử diosgenin chứa steroid cao hơn. Chi phí cho việc tổng hợp progesterone nhờ vậy lại càng giảm mạnh. Những loài cây cho củ này ngày nay đã trở thành một trong những loại cây thương mại quan trọng của Mexico, mặc dù đã có thời rễ của chúng chỉ được những nông dân địa phương dùng để làm mồi đầu độc cá – cá bị say thuốc nhưng vẫn có thể ăn được.

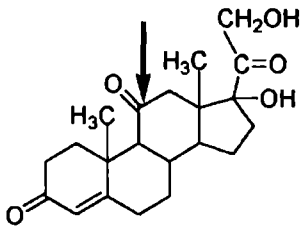
Marker luôn ngần ngại trong việc đăng ký bản quyền sáng chế cho các quy trình phản ứng của mình, ông cảm thấy rằng những khám phá của ông nên dành cho tất cả mọi người. Đến năm 1949, quá thất vọng và khó chịu với những nhà hóa học đồng nghiệp và quan điểm nghiên cứu hóa học với mục đích chính là thu lợi nhuận, Marker đã đốt bỏ toàn bộ những sổ ghi chép thực nghiệm và kết quả thí nghiệm của mình trong nỗ lực rút lui khỏi lĩnh vực hóa học. Mặc dù vậy, những phản ứng hóa học do Marker tiên phong nghiên cứu và phát triển ngày nay vẫn luôn được công nhận là những công trình tạo điều kiện để sản xuất được thuốc ngừa thai dạng viên.

Tổng hợp các hợp chất steroid khác

Năm 1949, Car Djerassi, một người Áo trẻ tuổi nhập cư đến Mỹ, đã gia nhập phòng thí nghiệm của Syntex ở Mexico City. Chàng thanh niên này vừa lấy bằng tiến sĩ tại Đại học Wiscosin, với luận án tốt nghiệp liên quan đến phản ứng chuyển hóa testosterone thành estradiol. Syntex muốn tìm cách chuyển hóa progesterone, lúc này đã thu được khá nhiều từ cây khoai dại, thành phân tử cortisone. Cortisone là một trong ít nhất là hai mươi tám loại hormone phân lập được từ vỏ thượng thận

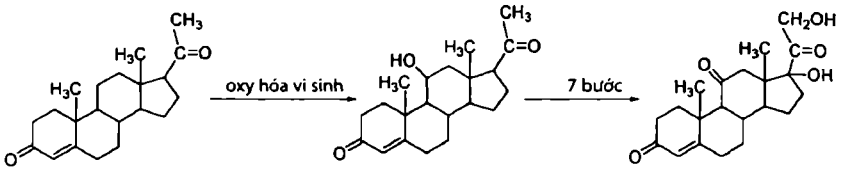
(phần bên ngoài của tuyến thượng thận nằm ngay cạnh thận). Đây là một hợp chất có tác dụng kháng viêm mạnh mẽ, và đặc biệt là có hiệu quả với bệnh viêm khớp dạng thấp. Cũng như các loại steroid khác, cortisone hiện diện với hàm lượng rất nhỏ trong mô động vật. Mặc dù người ta đã có thể tổng hợp được cortisone, nhưng phương pháp này vô cùng tốn kém. Quy trình tổng hợp cần đến ba mươi hai bước, với nguyên liệu ban đầu là desoxycholic acid, được phân lập từ tuyến mật của bò đực và cũng chỉ với hàm lượng không cao.

Sử dụng quy trình phân hủy Marker, Djerassi đã chỉ ra cách tổng hợp cortisone với chi phí thấp hơn nhiều từ nguồn nguyên liệu thực vật như diosgenin. Một trong những trở ngại lớn nhất trong việc tổng hợp cortisone là gắn nguyên tử O nối đôi vào vị trí carbon số 11 trên vòng C, là vị trí vốn không được thay thế trong các phân tử acid mật hoặc hormone sinh lý.



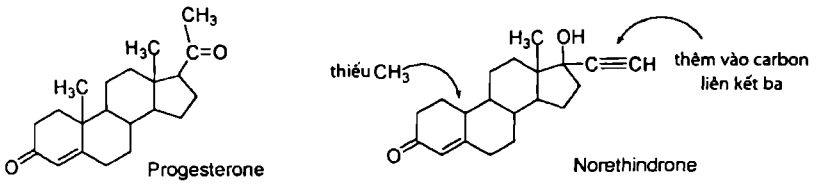
Cortisone, mũi tên thể hiện liên kết C=O tại vị trí C#11.

Sau đó, một phương pháp mới lạ để gắn nguyên tử oxy vào vị trí này đã được phát minh bằng cách sử dụng loài nấm mốc *Rhizopus nigricans.* Kết quả của sự phối hợp giữa nấm mốc và nhà hóa học đã tạo ra được cortisone từ progesterone chỉ trong tổng cộng tám bước – một bước có tính chất vi sinh và bảy bước là các phản ứng hóa học.



Progesterone *Cortisone*

Sau khi điều chế thành công cortisone, Djerassi đã tổng hợp được cả estrone và estradiol từ diosgenin, đưa Syntex đến vị trí dẫn đầu như một nhà cung cấp hormone và các phân tử steroid của thế giới. Dự án tiếp theo của ông là điều chế progestin nhân tạo, một hợp chất có các tính chất như progesterone, nhưng có thể được uống. Mục đích ban đầu của Djerassi không phải là tạo ra thuốc ngừa thai. Progesterone, lúc này đã có thể mua được với giá cả phù hợp – dưới một dollar một gram – đang được sử dụng để điều trị cho các phụ nữ có tiền sử sẩy thai. Nó được tiêm vào cơ thể với liều lượng khá cao. Sau khi tham khảo các công trình nghiên cứu khoa học, Djerassi suy luận rằng thực hiện phản ứng thế trên vòng D của progesterone với một liên kết ba ≡ có thể sẽ cho phép phân tử giữ nguyên hoạt tính khi được uống. Một nghiên cứu khác chỉ ra rằng khi loại bỏ nhóm $-CH_3-$ nguyên tử carbon số 19 – dường như gia tăng hoạt tính của các phân tử giống progesterone. Phân tử mà Djerassi và nhóm nghiên cứu của mình tạo ra và đăng ký sở hữu trí tuệ vào tháng 11 năm 1951 có hoạt tính mạnh gấp tám lần progesterone và có thể được hấp thụ qua đường miệng. Tên gọi của hợp chất này là norethindrone – tiền tố *nor* ám chỉ rằng nhóm $-CH_3$ đã được loại bỏ.



Cấu trúc của progesterone thiên nhiên so với norethindrone progestin nhân tạo

Những lời chỉ trích nhằm vào thuốc ngừa thai chỉ ra rằng loại thuốc này do đàn ông nghiên cứu phát triển để phụ nữ sử dụng. Thực tế, các nhà hóa học tham gia vào công trình tổng hợp phân tử thuốc ngừa thai đều là nam, nhưng ngay cả Djerassi, người sau này đôi khi được gọi là "Cha đẻ của thuốc ngừa thai", nhiều năm sau đã nói rằng, "Trong những giấc mơ hoang dại nhất, chúng tôi cũng không ngờ được rằng hợp chất này cuối cùng đã trở thành thành phần hoạt tính của hơn một nửa các loại thuốc ngừa thai được sử dụng rộng rãi trên toàn thế giới". Ban đầu, norethidrone được thiết kế như một phương pháp điều trị sử dụng hormone hỗ trợ cho việc mang thai và điều hòa kinh nguyệt, đặc biệt trong những trường hợp mất quá nhiều máu. Sau đó đến đầu những năm 1950, hai người phụ nữ đã trở thành những người tiên phong thúc đẩy mạnh mẽ sự thay đổi vai trò của phân tử này, từ một loại thuốc điều trị chứng vô sinh trở thành một yếu tố hằng ngày trong cuộc sống của hàng triệu phụ nữ trên khắp thế giới.

Những người mẹ của thuốc ngừa thai

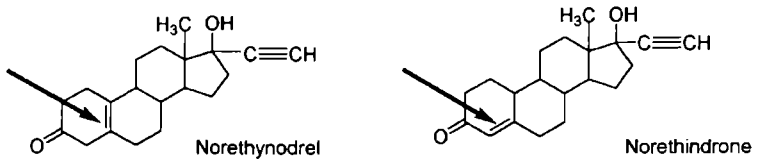
Margaret Sanger, người sáng lập ra Liên đoàn quốc tế các bậc cha mẹ có kế hoạch (International Planned parenthood Federation) bị tống giam vào năm 1917 vì đã đưa các dụng cụ

tránh thai cho những phụ nữ nhập cư tại bệnh viện Brooklyn. Trong suốt cuộc đời mình, bà luôn duy trì niềm tin rằng phụ nữ hoàn toàn có quyền tự kiểm soát cơ thể và việc mang thai. Katherine McCormick là một trong những phụ nữ đầu tiên tốt nghiệp khoa sinh học tại Viện công nghệ Massachusetts. Sau khi chồng qua đời, McCormick trở nên vô cùng giàu có. Bà đã quen biết Margaret Sanger trong hơn ba mươi năm, và thậm chí đã từng giúp Sanger buôn lậu các sản phẩm màng ngừa thai vào Mỹ, và cũng hỗ trợ tài chính cho dự án kiểm soát sinh đẻ. Cả hai người phụ nữ này đều đã ở độ tuổi bảy mươi khi họ đến Shrewsbury, Massachusetts, để gặp Gregory Pincus, một chuyên gia phụ sản và là một trong những người sáng lập tổ chức phi lợi nhuận nhỏ mang tên "Quỹ Worcester vì Sinh học Thực nghiệm". Sanger đã đề nghị bác sĩ Pincus điều chế một "loại thuốc ngừa thai hoàn hảo", rẻ, an toàn và đáng tin cậy, và có thể "nuốt xuống như aspirin". McCormick hỗ trợ hoàn toàn kinh phí cho dự án liều lĩnh của bạn mình, và trong mười lăm năm sau đó, bà đã bỏ vào dự án hơn ba triệu dollar.

Pincus và đồng nghiệp tại quỹ Worcester đã bước đầu xác minh được khả năng ngăn sự rụng trứng của progesterone. Nghiên cứu của họ đã cho kết quả khả quan trên thỏ; nhưng không có gì tiến triển thêm cho đến khi Pincus gặp bác sĩ John Rock từ đại học Havard, cũng là một nhà nghiên cứu về hệ thống sinh sản, ông biết được rằng đã có những kết quả tương tự đối với cơ thể người. Rock là một chuyên gia phụ khoa chuyên điều trị vấn đề khó thụ thai ở bệnh nhân nữ. Cơ sở lý luận của Rock khi sử dụng progesterone để điều trị vô sinh là nếu ngăn chặn sự thụ thai bằng việc ức chế sự rụng trứng trong nhiều tháng thì khi dừng tiêm progesterone, cơ thể sẽ được kích thích với một "phản ứng ngược".

Vào năm 1952, bang Masachusetts là bang có những luật lệ nghiêm khắc nhất trong vấn đề kiểm soát sinh đẻ tại Mỹ. Việc kiểm soát sinh sản không phải là bất hợp pháp, nhưng giới thiệu, buôn bán, kê đơn và cung cấp các phương tiện ngừa thai, cho dù chỉ là các thông tin về ngừa thai, đều là các trọng tội. Cho đến tận tháng 3 năm 1972, luật này vẫn được duy trì. Vì những khuôn khổ pháp luật này, Rock đã phải hết sức cẩn trọng trong việc giải thích phương pháp điều trị bằng progesterone với các bệnh nhân. Bởi lẽ quy trình điều trị của Rock vẫn đang trong giai đoạn thử nghiệm, ông bắt buộc phải có được sự đồng ý của các bệnh nhân. Vậy nên hiện tượng không rụng trứng vẫn được giải thích nhưng dưới hình thức một phản ứng phụ của cơ thể với mục đích chính là tăng khả năng thụ thai.

Cả Rock và Pincus đều không nghĩ rằng tiêm một lượng lớn progesterone là biện pháp ngừa thai dài hạn khả dĩ. Pincus bắt đầu tiếp xúc với các công ty dược để tìm hiểu xem đã có bất cứ hợp chất progesterone nhân tạo nào được phát triển có dược lực mạnh với liều thấp và có thể được đưa vào cơ thể qua đường uống hay chưa. Và ông đã có câu trả lời: có hai hợp chất progestin tổng hợp đạt yêu cầu. Công ty dược G. D. Searle tại Chicago đã đăng ký bản quyền một phân tử rất giống với phân tử Djerassi tổng hợp được ở Syntex. Phân tử norethynodrel của G. D. Searle chỉ khác với norethindrone ở vị trí của một nối đôi. Phân tử có hiệu quả được giả định là norethindrone; khi uống vào, các acid dạ dày được cho là sẽ điều chỉnh vị trí của nối đôi trong phân tử norethynodrel để biến nó thành phân tử đồng phân norethindrone – cùng công thức hóa học với một chút khác biệt trong cách sắp xếp cấu trúc.



Các mũi tên chỉ vị trí của các nối đôi, sự khác biệt duy nhất giữa phân tử norethynodrel của Searle và norethindrone của Syntex.

Mỗi hợp chất đều được đăng ký bằng sáng chế riêng. Pháp luật cũng không kiểm tra xem việc một phân tử được cơ thể chuyển hóa thành một phân tử khác có bị xem là vi phạm luật sáng chế hay không.

Tại Quỹ Worcester, Pincus đã thử dùng cả hai phân tử trong việc ngăn sự rụng trứng ở thỏ. Phản ứng phụ duy nhất là không có các con thỏ con. Sau đó, Rock bắt đầu các thử nghiệm vô cùng cẩn trọng với norethynodrel, lúc này đã được đặt tên là Enovid, trên các bệnh nhân của mình. Tin đồn rằng ông vẫn chỉ đang nghiên cứu chứng vô sinh và rối loạn kinh nguyệt vẫn được dùng để giải thích thật ra có một phần sự thật trong đó. Các bệnh nhân vẫn tìm kiếm sự giúp đỡ của ông trong các vấn đề nêu trên, và thực tế là Rock vẫn sử dụng các phương pháp điều trị như trước đó – ngăn cản sự rụng trứng trong vài tháng để tăng khả năng thụ thai, điều này dường như đã xảy ra với một vài bệnh nhân sau khi điều trị. Tuy nhiên, lúc này Rock cho các bệnh nhân uống hợp chất progestin nhân tạo, với liều lượng thấp hơn so với progesterone tổng hợp. Hiệu ứng ngược dường như không thay đổi. Theo dõi cẩn thận các bệnh nhân của mình, Rock nhận thấy Enovid đạt 100% tác dụng ngăn rụng trứng.

Bước tiếp theo cần làm là thử nghiệm lâm sàng, và điều này đã được thực hiện ở Puerto Rico. Những năm gần đây, "thí nghiệm

ở Puerto Rico" bị chỉ trích vì đã lợi dụng các phụ nữ nghèo khổ, ít học và không có thông tin đầy đủ. Nhưng Puerto Rico đã dẫn trước Massachusetts trong lĩnh vực kiểm soát sinh đẻ. Mặc dù dân chúng đa phần là người Công giáo, từ năm 1937 – ba mươi lăm năm sớm hơn Massachusetts – Puerto Rico đã sửa đổi bộ luật, cho phép phân phối các phương tiện kiểm soát sinh đẻ. Các trạm xá kế hoạch hóa gia đình, được biết đến với tên gọi trạm xá "trước thai sản" xuất hiện rất nhiều; và các bác sĩ tại các trường y ở Puerto Rico, cũng như các viên chức sức khỏe cộng đồng và các y tá điều dưỡng ủng hộ ý tưởng thử nghiệm đại trà thuốc uống ngừa thai.

Những phụ nữ tham gia thử nghiệm cũng được lựa chọn rất cẩn thận và được theo dõi kỹ càng trong suốt quá trình thử nghiệm. Họ có thể nghèo và thiếu hiểu biết, nhưng họ cũng rất thực tế và từng trải. Có thể họ không hiểu được sự phức tạp của chu kỳ hormone, nhưng họ biết rõ những khó khăn nguy hiểm khi có nhiều con. Đối với một người mẹ ba mươi sáu tuổi với mười ba người con, đang phải tìm mọi cách duy trì cuộc sống trong một căn nhà xây tạm hai phòng ở một trang trại tạm bợ, rõ ràng những tác dụng phụ của thuốc ngừa thai vẫn an toàn hơn nhiều so với việc mang thai ngoài mong muốn. Trong thử nghiệm tại Puerto Rico vào năm 1956, có rất nhiều phụ nữ tình nguyện tham gia chương trình, và các thử nghiệm sau đó tại Haiti và Mexico cũng không thiếu những tình nguyện viên.

Hơn hai ngàn phụ nữ đã tham gia các thử nghiệm tại ba quốc gia kể trên. Tỷ lệ thất bại trong việc ngăn ngừa thụ thai chỉ vào khoảng 1% so với tỷ lệ lên đến 30 – 40% đối với các hình thức ngừa thai khác. Việc thử nghiệm lâm sàng các loại thuốc uống ngừa thai đã thực sự thành công, và ý tưởng được đề xuất bởi hai

người phụ nữ lớn tuổi, những người đã thấy quá nhiều và hiểu quá rõ những khó khăn và khổ sở của việc có thai không kiểm soát, là hoàn toàn khả thi. Trớ trêu thay, những thử nghiệm này nếu được thực hiện tại Massachusetts, thì thậm chí chỉ thông báo cho các đối tượng về vấn đề này thôi cũng là việc làm bất hợp pháp.

Vào năm 1957, thuốc Enovid được Cục Thực phẩm và Dược phẩm (FDA) cho phép sử dụng ở mức độ giới hạn để điều trị rối loạn kinh nguyệt. Sức mạnh của truyền thống và chính quyền vẫn còn chiếm ưu thế; mặc dù khả năng ngừa thai của loại thuốc này chắc chắn đã được lan truyền, nhưng người ta tin rằng những người phụ nữ vẫn e ngại trong việc uống thuốc ngừa thai hằng ngày, và chi phí hàng tháng dành cho việc sử dụng thuốc khá cao (khoảng mười dollar) cũng là một yếu tố cản trở. Nhưng chỉ hai năm sau khi FDA phê duyệt, khoảng nửa triệu phụ nữ đã sử dụng Enovid để điều trị "rối loạn kinh nguyệt".

Công ty G. D. Searle cuối cùng cũng đăng ký cho Enovid được sử dụng chính thức làm thuốc uống ngừa thai, và đạt được mục đích vào tháng 5 năm 1960. Đến năm 1965, gần bốn triệu phụ nữ Mỹ đã sử dụng thuốc ngừa thai, và hai mươi năm sau đó, ước chừng có khoảng tám mươi triệu phụ nữ trên toàn thế giới sử dụng phân tử hóa học được tổng hợp dựa trên kết quả của những công trình nghiên cứu đầu tiên của Marker với cây khoai dại Mexico.

Liều dùng 10mg sử dụng trong những thử nghiệm lâm sàng (đây cũng là một vấn đề bị chỉ trích trong thử nghiệm ở Puerto Rico) đã được giảm xuống còn 5mg, sau đó là 2mg và dần thấp hơn nữa. Người ta phát hiện ra rằng việc kết hợp progestin tổng hợp với một phần nhỏ estragon làm giảm đáng kể các tác dụng

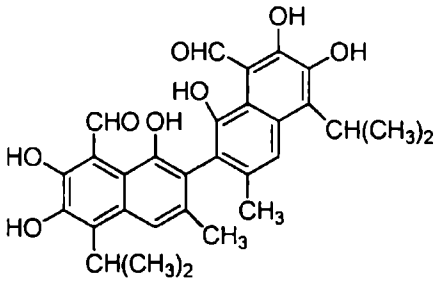
phụ (tăng cân, buồn nôn, xuất huyết âm đạo, và tính khí thay đổi thất thường). Vào năm 1965, phân tử norethindrone của Syntex, thông qua công ty đăng ký kinh doanh Parke-Davis and Ortho, một chi nhánh của Johnson & Johnson, đã chiếm thị phần chủ yếu trong lĩnh vực thuốc ngừa thai.

Tại sao thuốc kiểm soát sinh sản không được phát triển cho đàn ông? Cả Margaret Sanger – mẹ của bà đã mất lúc năm mươi tuổi sau khi sinh mười một người con và nhiều lần sẩy thai – và Katherine McCormick đã đóng vai trò vô cùng quan trọng trong việc phát triển thuốc viên uống ngừa thai. Cả hai đều tin rằng phụ nữ phải có cách kiểm soát việc thụ thai. Không có gì chắc chắn rằng hai bà sẽ ủng hộ các nghiên cứu thuốc tránh thai cho nam giới. Nếu những nhà khoa học tiên phong của thuốc uống ngừa thai đã tổng hợp được một phân tử dành cho nam giới, phải chăng khi đó những lời chỉ trích hiện nay sẽ trở thành "những nam hóa học gia đã phát triển một phương pháp cho phép đàn ông kiểm soát được sự thụ thai của phụ nữ"? Rất có thể là như vậy.

Có những khó khăn về mặt sinh học đối với thuốc uống ngừa thai dành cho nam giới. Norethindrone (và những hợp chất progestin nhân tạo khác) thực tế chỉ mô phỏng lại những gì progesterone tự nhiên yêu cầu cơ thể thực hiện, đó là ngừng rụng trứng. Nam giới không có chu kỳ hormone. Ngăn cản tạm thời quá trình sản sinh hằng ngày hàng triệu tinh trùng rõ ràng là khó hơn nhiều so với ngăn cản một noãn trứng duy nhất rụng mỗi tháng.

Tuy vậy, nhiều phân tử khác nhau đã được nghiên cứu để tạo thành thuốc kiểm soát sinh sản cho nam, để đáp lại yêu cầu chia sẻ trách nhiệm một cách đồng đều cho cả hai giới trong việc

ngăn chặn thụ thai. Một cách tiếp cận không sử dụng hormone bao gồm phân tử gossypol, một hợp chất polyphenol có độc tính được tách chiết từ dầu hạt bông mà chúng ta đã nói đến trong chương 7.



Gossypol

Kết quả thử nghiệm tại Trung Quốc vào những năm 1970 cho thấy gossypol có khả năng ngăn cản cơ thể sản sinh tinh trùng, nhưng vẫn chưa xác định rõ tính chất thuận nghịch của quá trình này đồng thời một tác dụng phụ của phân tử này là làm giảm hàm lượng kali trong cơ thể dẫn đến rối loạn nhịp tim. Các thử nghiệm gần đây tại Trung Quốc và Brazil cho thấy khi sử dụng gossypol với liều lượng thấp hơn (10 đến 12,5mg mỗi ngày), các tác dụng phụ có thể kiểm soát được. Đã có kế hoạch cho các thử nghiệm rộng rãi hơn đối với phân tử này.

Cho dù có xảy ra điều gì đi nữa trong tương lai với những phương pháp kiểm soát sinh sản mới và tốt hơn, dường như sẽ không có phân tử ngừa thai nào có được sự ảnh hưởng sâu rộng đến xã hội như viên thuốc uống ngừa thai. Phân tử norethindrone vẫn chưa được chấp nhận hoàn toàn; những vấn đề về đạo đức, giá trị cốt lõi của gia đình, các vấn đề sức khỏe, ảnh hưởng lâu

dài, và những nỗi lo khác liên quan vẫn còn nhiều tranh cãi. Thế nhưng không có gì để nghi ngờ rằng những thay đổi lớn lao do viên thuốc ngừa thai này mang đến – quyền kiểm soát sinh sản của phụ nữ – đã tạo nên một cuộc cách mạng trong xã hội con người. Trong hơn bốn mươi năm qua, tại những quốc gia cho phép sử dụng norethindrone và các phân tử ngừa thai tương tự một cách rộng rãi, tỷ lệ sinh giảm rõ rệt, và phụ nữ đã được học hành nhiều hơn và ngày càng tham gia vào nhiều loại công việc hơn trong xã hội: chính trị, kinh doanh và thương mại, phụ nữ không còn là những ngoại lệ nữa.

Norethindrone không chỉ đơn thuần là một viên thuốc kiểm soát thụ thai. Sự xuất hiện của nó đã đánh dấu sự ra đời của những nhận thức hoàn toàn mới, không chỉ trong việc thụ thai và ngừa thai, mà cả trong sự cởi mở và thẳng thắn, cho phép phụ nữ lên tiếng (và hành động) về những chủ đề mà trong nhiều thế kỷ là những điều cấm kỵ đối với họ – ung thư vú, bạo hành gia đình, loạn luân. Sự thay đổi trong thái độ diễn ra chỉ trong bốn mươi năm thật đáng kinh ngạc. Bên cạnh những lựa chọn như sinh con và chăm sóc gia đình, ngày nay phụ nữ có thể lãnh đạo quốc gia, làm phi công máy bay phản lực, thực hiện các ca phẫu thuật tim phức tạp, tham gia chạy marathon, trở thành nhà du hành vũ trụ, điều hành các công ty, hoặc dong buồm thám hiểm thế giới.

12. PHÂN TỬ CỦA PHÉP PHÙ THỦY

TỪ GIỮA THẾ KỶ 14 đến cuối thế kỷ 18, một nhóm phân tử hóa học đã góp phần vào cái chết của hàng trăm ngàn người. Không thể biết được chính xác đã có bao nhiêu người, tại hầu hết các quốc gia ở châu Âu trong những thế kỷ này, đã bị thiêu chết, treo cổ, hoặc tra tấn vì bị cho là phù thủy. Con số ước lượng nằm trong khoảng bốn mươi ngàn đến hàng triệu người. Mặc dù những người bị buộc tội là phù thủy bao gồm đàn ông, phụ nữ, trẻ con, quý tộc, nông dân và thậm chí cả các tăng lữ, nhưng những lời buộc tội thường nhắm đến phụ nữ – những người đàn bà lớn tuổi nghèo khổ. Có rất nhiều nguyên nhân cho việc tại sao phụ nữ trở thành nạn nhân chính của những làn sóng giận dữ đầy ảo tưởng đã ám ảnh toàn bộ dân cư châu Âu trong hàng trăm năm. Chúng tôi cho rằng đã có một nhóm các phân tử hóa học, dù không hoàn toàn chịu trách nhiệm cho những cuộc đàn áp hàng thế kỷ, nhưng đã góp phần không nhỏ trong sự kỳ thị này.

Niềm tin vào ma thuật và phép phù thủy đã luôn là một phần của xã hội loài người, tồn tại từ rất lâu trước khi những cuộc săn phù thủy bắt đầu diễn ra vào cuối thời kỳ Trung cổ. Những bức chạm khắc hình ảnh phụ nữ ở thời kỳ Đồ đá được cho là để tỏ lòng tôn kính vì sức mạnh kỳ diệu của họ trong việc thụ thai. Những truyền thuyết của mọi nền văn minh cổ đại đều mang màu sắc siêu nhiên: những vị thần mang hình hài động vật, quái vật, những nữ thần sử dụng bùa chú, thuật sĩ, ma quỷ, yêu tinh, những linh hồn, những sinh vật đáng sợ nửa người nửa thú, và những vị thần sống trên trời cao, trong rừng, trong hồ, đại dương và ở dưới mặt đất. Châu Âu trước thời Thiên Chúa giáo cũng không phải là ngoại lệ với một thế giới đầy những màu sắc dị đoan và huyền bí.

Khi đạo Cơ Đốc lan rộng khắp châu Âu, rất nhiều những biểu tượng ngoại giáo và lễ hội đã được đưa vào những nghi lễ tôn thờ và ca tụng của Giáo hội. Chúng ta vẫn đón chào ngày lễ Halloween, một lễ hội Celtic của người chết, đánh dấu sự bắt đầu của mùa đông vào ngày 31 tháng 10, cho dù Giáo hội đã nỗ lực hướng sự chú ý của người dân khỏi lễ hội dị giáo này bằng cách đưa vào Ngày Các Thánh 1 tháng 11. Lễ Giáng Sinh bắt nguồn từ ngày lễ tôn vinh thần Satuya của người La Mã cổ đại. Cây giáng sinh và nhiều biểu tượng khác (nến, cây thường xuân, cây nhựa ruồi) mà chúng ta vẫn thường dùng trong lễ Giáng Sinh thực chất đều có nguồn gốc dị giáo.

Công việc vất vả và nỗi phiền muộn

Trước những năm 1350, thuật phù thủy được xem là sự thực hành ma thuật, một phương pháp trong quá trình nỗ lực kiểm

soát thiên nhiên theo mong muốn của con người. Sử dụng các loại bùa ngải, với niềm tin rằng chúng có thể bảo vệ mùa màng hoặc con người, đọc thần chú để chi phối hoặc kiểm soát, và cầu khẩn các linh hồn là những điều rất bình thường. Trong hầu hết các vùng tại châu Âu, ma thuật là một phần được chấp nhận trong cuộc sống, và thuật phù thủy chỉ bị coi là tội lỗi khi gây ra thiệt hại. Nạn nhân của *ma thuật hắc ám* hoặc những điều xấu xa mang màu sắc huyền bí có thể tìm kiếm sự hỗ trợ hợp pháp chống lại thầy phù thủy, nhưng nếu nạn nhân không thể chứng minh trường hợp của họ, chính họ sẽ là người chịu phạt và chi trả mọi khoản phí của tòa án. Bằng cách này, những lời buộc tội vô căn cứ hiếm khi xảy ra. Các phù thủy cũng hiếm khi bị buộc tội chết. Thuật phù thủy không bao giờ là một tôn giáo có tổ chức, cũng không phải là một tổ chức chống tôn giáo. Thậm chí nó không hề có tổ chức hay sự sắp xếp nào. Nó đơn giản chỉ là một phần của văn hóa dân gian.

Nhưng vào khoảng giữa thế kỷ 14, một thái độ khác đối với thuật phù thủy đã xuất hiện. Cơ Đốc giáo không chống lại ma thuật, Giáo hội thừa nhận sự tồn tại của phép thuật và coi đó là những điều huyền diệu. Thế nhưng những phép thuật được thực hiện ngoài phạm vi kiểm soát của Giáo hội bị coi là việc làm của Satan. Phù thủy là tay chân của ma quỷ. Tòa án Dị giáo, tòa án của Nhà thờ Thiên Chúa giáo La Mã được thành lập vào khoảng năm 1233 để xét xử những người ngoại đạo – chủ yếu ở miền nam nước Pháp – đã được ủy nhiệm để xử lý thuật phù thủy. Một số nhà chức trách cho rằng khi những kẻ dị giáo bị loại bỏ hoàn toàn, Tòa án Dị giáo bắt đầu chú ý đến các thầy phù thủy như những nạn nhân mới của mình. Lúc đó trên toàn châu Âu, số lượng phù thủy tiềm năng rất lớn; nguồn thu nhập tiềm tàng

cho những thành viên Tòa án Dị giáo, từ việc chia sẻ với chính quyền địa phương tất cả những của cải, tài sản của những người bị kết tội, dường như cũng rất lớn. Do vậy, các thầy phù thủy không chỉ bị kết tội vì làm những công việc ma quỷ, mà còn bị cho là đã ký kết hiệp ước với quỷ dữ.

Đây là tội lỗi nặng đến mức, vào khoảng giữa thế kỷ 15, những điều luật thông thường không còn được áp dụng cho những phiên tòa xử phù thủy nữa. Một lời buộc tội cũng được xem là bằng chứng. Việc tra tấn không chỉ được cho phép, mà còn được sử dụng thường xuyên; một lời thú tội khi không tra tấn bị xem là không đáng tin – một quan điểm dường như khá kỳ lạ trong thời đại hiện nay.

Phần lớn những việc được cho là do các phù thủy thực hiện – những nghi lễ truy hoan, quan hệ tình dục với ma quỷ, bay trên những cán chổi, giết và ăn thịt trẻ con – nghe ra rất vô lý nhưng vẫn được tin tưởng một cách nhiệt tình. Khoảng 90% những phù thủy bị buộc tội là phụ nữ, và những người cáo buộc có thể là cả đàn ông và phụ nữ. Cho đến bây giờ người ta vẫn tranh luận về việc phải chăng những cuộc săn phù thủy là sự hoang tưởng nhằm vào phụ nữ và tình dục nữ. Bất cứ khi nào xảy ra thiên tai – hạn hán, lũ lụt hay mất mùa – có không ít nhân chứng khai rằng họ thấy một hoặc một nhóm phụ nữ nghèo đã nhảy múa với quỷ dữ tại một buổi sabbat (buổi họp đêm của các phù thủy) hoặc đã bay lượn trên vùng nông thôn cùng với kẻ đồng hành thân thiết (một linh hồn hung ác dưới dạng thú nuôi, thường là mèo).

Sự điên cuồng này ảnh hưởng như nhau đến những quốc gia Cơ Đốc giáo lẫn Tin Lành. Đỉnh điểm của những cơn cuồng sát phù thủy, khoảng năm 1500 đến 1650, tại một số làng quê Thụy

Sĩ hầu như không còn phụ nữ nào sống sót. Tại một số vùng của nước Đức, toàn bộ dân cư của một số ngôi làng đã bị đưa lên giàn thiêu sống. Tại Anh và Hà Lan, cơn sốt săn phù thủy không đạt đến mức điên cuồng như ở những nơi khác của châu Âu. Tra tấn là hành động bất hợp pháp theo luật của Anh, mặc dù vậy, các phù thủy bị nghi ngờ sẽ phải trải qua cuộc thử nước. Bị trói chặt và ném xuống một hồ nước, những phù thủy thực sự sẽ nổi trên mặt nước, họ sẽ được vớt lên và chịu hình phạt treo cổ. Nếu người bị buộc tội chìm xuống và chết đuối, họ được công nhận là không liên quan đến thuật phù thủy – một sự an ủi nhỏ cho gia đình nhưng không có ý nghĩa gì với bản thân nạn nhân.

Một viên đá lát ở Delft, Hà Lan (khoảng đầu thế kỷ 18) minh họa một buổi xử phù thủy. Bị cáo phía bên phải, chỉ thấy phần chân trên mặt nước, đang chìm và sẽ được kết luận là vô tội. Bị cáo bên trái, có thể thấy được bàn tay satan đang giúp người này nổi trên mặt nước, tội của người này đã được chứng minh, người này sẽ được kéo ra khỏi nước và bị thiêu sống trên giàn thiêu. (Bản quyền của Horvath Collection, Vancouver)

Thời kỳ săn lùng phù thủy trôi qua rất chậm chạp. Nhưng với quá nhiều người bị buộc tội, sự vững chắc của nền kinh tế đã bị đe dọa. Khi chế độ phong kiến dần tàn lụi và thời kỳ Phục Hưng được mở ra, tiếng nói của những người đàn ông và phụ nữ dũng cảm chống đối lại sự điên rồ này đã trở nên mạnh mẽ hơn, dù biết rằng bản thân họ cũng sẽ phải lên giá treo cổ hoặc giàn thiêu; và như thế, sự điên cuồng bao phủ châu Âu trong nhiều thế kỷ đã từ từ suy yếu. Tại Hà Lan, cuộc hành hình phù thủy cuối cùng xảy ra vào năm 1610, tại Anh là vào năm 1685. Tại bán đảo Scandianvia, phù thủy cuối cùng bị hành hình – một phụ nữ 85 tuổi bị thiêu sống năm 1699 – đã bị kết tội chỉ dựa trên lời khai của những đứa trẻ rằng chúng đã bay cùng bà đến buổi lễ sabbat.

Vào cuối thế kỷ 18, hành hình phù thủy chính thức chấm dứt: tại Scotland vào 1727, Pháp vào 1745, Đức vào 1775, Thụy Sĩ 1782 và Ba Lan 1793. Nhưng mặc dù Giáo hội và quốc gia không còn hành hình phù thủy nữa, cộng đồng xã hội vẫn chưa sẵn sàng loại bỏ nỗi sợ hãi và sự ghê tởm hình thành trong hàng thế kỷ bắt bớ. Ở những cộng đồng sinh sống tại những vùng xa xôi hẻo lánh, niềm tin cũ kỹ vẫn còn thống trị, và nhiều người bị ngờ là phù thủy đã gặp phải những điều vô cùng tồi tệ và bi đát.

Rất nhiều phụ nữ bị buộc tội sử dụng thuật phù thủy là những nhà thảo dược học, chuyên dùng những loại cây cỏ địa phương để chữa bệnh hoặc làm giảm những cơn đau. Thông thường họ cũng có thể được nhờ cung cấp thuốc tình yêu, đọc bùa chú, và hóa giải ma thuật. Một số dược thảo họ sử dụng có hiệu quả chữa bệnh dường như cũng là điều kỳ diệu như những lời niệm chú và những nghi thức khác trong buổi lễ họ thực hiện.

Sử dụng và kê những đơn thuốc thảo mộc lúc đó, và cả hiện

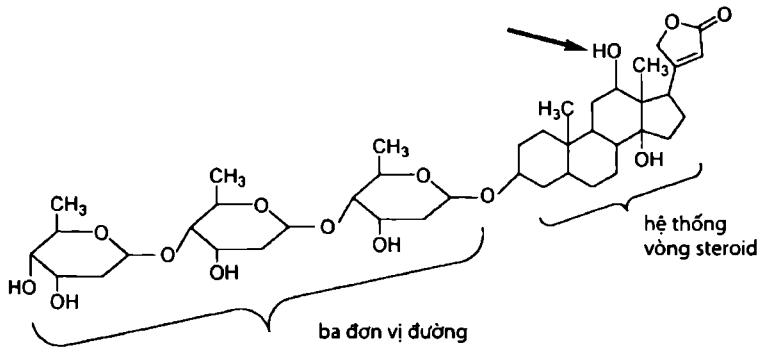
tại, ắt hẳn là một công việc nhiều rủi ro. Những phần khác nhau của thực vật chứa những lượng khác nhau của các hợp chất có dược tính; thực vật từ những vùng đất khác nhau cũng có thể có tính năng điều trị khác nhau; và tùy vào thời điểm trong năm, lượng thực vật cần để tạo ra một thang thuốc phù hợp cũng sẽ thay đổi. Một số loại thực vật trong một thang thuốc có hiệu quả không đáng kể, trong khi một số loại khác chứa dược lực với hiệu quả vô cùng cao nhưng cũng có thể là độc tính chết người. Những phân tử trong các loài thảo mộc này có thể gia tăng uy tín của nhà thảo dược học như là một phù thủy chân chính, nhưng cũng chính hiệu quả cao của chúng có thể trở thành nguyên nhân dẫn đến cái chết cho những phụ nữ này. Những nhà thảo dược học có khả năng chữa trị giỏi nhất có thể là những người đầu tiên bị gọi là phù thủy.

Thảo dược chữa bệnh, thảo dược độc hại

Salicylic acid, thu được từ cây liễu và cây râu dê rất phổ biến ở châu Âu, đã được biết đến nhiều thế kỷ trước khi Bayer and Company bắt đầu tiếp thị thuốc aspirin vào năm 1899 (xem chương 10). Rễ của cây cần dại thường được kê để ngăn các cơn chuột rút, ngò tây được cho là sẽ làm sẩy thai, và cây thường xuân được dùng để giảm nhẹ những triệu chứng của bệnh hen suyễn. Digitalis, một chất chiết xuất từ cây mao địa hoàng *Digitalis purpurea*, có chứa những phân tử từ lâu đã được biết đến là có ảnh hưởng rất mạnh đối với tim – *glycoside tim mạch*. Các phân tử này có tác dụng giảm sự rung, ổn định nhịp tim và tăng cường sự co bóp của tim, một sự kết hợp khả quan với những người thiếu kinh nghiệm. (Những hợp chất này cũng là saponin, rất giống với các hợp chất tìm thấy trong cây thổ phục linh và

trong loại khoai dại Mexico, tiền chất dùng để tổng hợp thuốc ngừa thai norethindrone, xem chương 11). Một ví dụ cho hợp chất glycoside tim mạch là phân tử digoxin, một trong những loại thuốc được kê đơn rộng rãi ở Mỹ và cũng là một ví dụ điển hình cho dược phẩm dựa trên y học dân gian.

Vào năm 1795, bác sĩ người Anh William Withering đã sử dụng dịch chiết từ cây mao địa hoàng để điều trị chứng sung huyết tim sau khi nghe được những lời đồn về khả năng trị bệnh của loại cây này. Thế nhưng phải hơn một thế kỷ sau đó, các nhà hóa học mới có thể phân lập được phân tử tạo ra điều này.

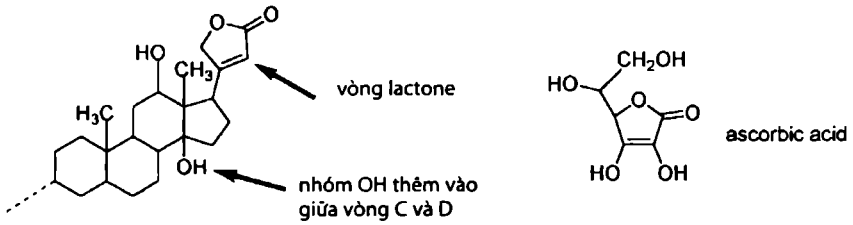


Cấu trúc phân tử digoxin. Ba đơn vị đường trong hợp chất này có sự khác biệt so với trong hợp chất thu được từ cây thổ phục linh hoặc cây khoai dại Mexico. Phân tử digitoxin không có nhóm OH (đánh dấu với mũi tên) gắn vào hệ vòng steroid.

Trong chiết xuất *Digitalis*, có những phân tử khác rất giống với digoxin, ví dụ như phân tử digitoxin, chỉ thiếu một nhóm OH (xem hình trên). Các phân tử glycoside tim mạch có thể được tìm thấy trong các loại cây khác, thường là các cây thuộc họ huệ tây và mao lương, nhưng mao địa hoàng vẫn là nguyên liệu chủ yếu để sản xuất thuốc trợ tim ngày nay. Các nhà thảo dược học

khá dễ dàng để tìm được các loại cây bổ tim ngay trong vườn nhà họ và ở những đồng cỏ lân cận. Người Ai Cập và La Mã cổ đại đã dùng dịch chiết từ cây hành biển, một loài trong họ lan dạ hương, làm thuốc bổ tim và (với liều lượng lớn) làm thuốc diệt chuột. Ngày nay chúng ta đã biết rằng cây hành biển chứa một hợp chất glycoside tim mạch khác.

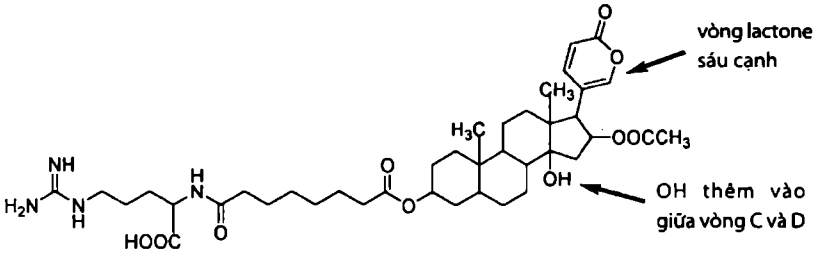
Các hợp chất glycoside đều có dạng cấu trúc hóa học tương tự nhau, chính điều này tạo nên tác dụng trợ tim của chúng. Tất cả các phân tử đều có một vòng lactone năm cạnh gắn vào phần cuối của cấu trúc steroid, và thêm một nhóm OH gắn vào giữa các vòng C và D trong cấu trúc steroid, như hình dưới đây:



Phần cấu trúc không chứa đường của phân tử digoxin với nhóm OH có tác dụng trợ tim và vòng lactone, được đánh dấu bằng các mũi tên. Vòng lactone cũng có trong phân tử ascorbic acid (vitamin C).

Các phân tử có ảnh hưởng đến tim không chỉ được tìm thấy trong thực vật. Những hợp chất mang độc tính có cấu trúc khá giống với các glycoside tim mạch cũng được tìm thấy trong nhiều loại động vật. Những phân tử này không chứa đường, và chúng cũng không được dùng làm chất trợ tim. Hơn nữa, chúng là những chất độc gây co giật và không có giá trị y học. Các động vật lưỡng cư chứa nhiều chất độc loại này; dịch chiết từ cóc và ếch vẫn thường được dùng làm chất độc tẩm lên những mũi tên tại nhiều vùng trên thế giới. Điều thú vị là, xếp sau mèo, cóc là

loài được nhắc đến nhiều nhất trong các câu chuyện dân gian như là vật nuôi của phù thủy. Rất nhiều những loại thuốc độc do những người được xem là phù thủy điều chế được mô tả là có chứa các bộ phận của cóc. Phân tử *bufotoxin* là hoạt chất có trong nọc độc của loài cóc *Bufo vulgaris* phổ biến ở châu Âu, và là một trong những phân tử có độc tính mạnh nhất được biết đến. Cấu trúc của phân tử này có sự tương đồng đáng kinh ngạc tại hệ vòng steroid với phân tử digitoxin, và một nhóm OH tương tự thêm vào giữa vòng C và vòng D, và một vòng lactone sáu cạnh thay cho vòng năm cạnh trong digitoxin.



Phân tử bufotoxin trong nọc độc một loài cóc phổ biến có cấu trúc giống với digitoxin từ cây mao địa hoàng tại những vị trí xung quanh vòng steroid.

Tuy nhiên, bufotoxin là chất độc đối với tim chứ không phải chất trợ tim. Giữa hợp chất glycoside tim mạch của cây mao địa hoàng và chất độc từ cóc, những người bị coi là phù thủy đã có được một kho tàng các hợp chất chứa độc tính.

Ngoài sở thích đối với loài cóc, một trong những điều hoang đường nhất về phù thủy hay được nhắc đến là họ có thể bay, thường là trên những chiếc cán chổi, để đến những buổi sabbat – những buổi tụ họp vào giữa đêm, có vẻ như đây là một trò chế giễu khá điên rồ mà số đông tín đồ Cơ Đốc giáo đặt ra. Nhiều người bị quy kết là phù thủy đã phải thú tội, sau những cuộc

tra tấn, là đã bay đến các buổi sabbat. Điều này không có gì là lạ – có lẽ chúng ta cũng sẽ đưa ra những lời thú tội như vậy một khi phải chịu những hành hạ thể xác đau đớn khủng khiếp trong quá trình tra khảo. Điều đáng ngạc nhiên là có một số người bị quy tội phù thủy thú nhận, ngay cả *trước khi* bị tra tấn, đã làm điều không tưởng là bay đến các buổi sabbat trên cán chổi. Thực chất việc thú tội cũng không giúp họ thoát khỏi khổ hình, có lẽ những phụ nữ này thực sự tin rằng họ đã bay lên từ các ống khói trên những cán chổi và đắm mình trong các hình thức hoan lạc. Có lẽ một hợp chất hóa học chính là lời giải thích phù hợp nhất cho niềm tin của những người này – một nhóm hóa chất gọi là alkaloid.

Alkaloid là những hợp chất từ thực vật, có một hoặc nhiều nguyên tử nitơ, thường hiện diện như một thành phần trong cấu trúc vòng carbon. Chúng ta đã gặp một số hợp chất alkaloid trong những chương trước – piperine trong hồ tiêu, capsaicin trong ớt đỏ, phân tử màu chàm, penicillin và folic acid. Có thể lập luận rằng, như một nhóm hóa chất, alkaloid có ảnh hưởng lớn đến diễn biến của lịch sử loài người hơn bất kỳ nhóm hóa chất nào khác. Các hợp chất alkaloid thường có tác động sinh lý trong cơ thể người, ảnh hưởng đến hệ thần kinh trung ương, và chúng cũng thường có độc tính rất cao. Một số hợp chất alkaloid thiên nhiên đã được sử dụng trong hàng ngàn năm để làm thuốc. Những dẫn xuất từ alkaloid đã tạo nên cơ sở cho rất nhiều dược phẩm hiện đại như phân tử giảm đau codeine, thuốc gây mê cục bộ benzocaine, và chloroquine, thuốc chống sốt rét.

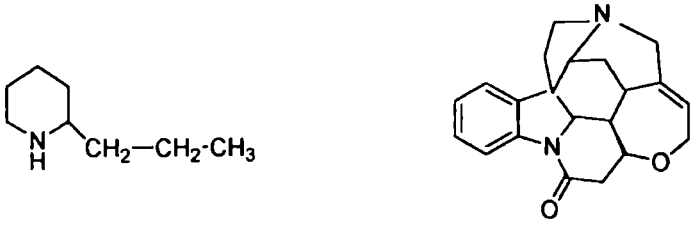
Chúng ta đã nhắc đến vai trò của các hợp chất hóa học trong việc bảo vệ thực vật. Cây cỏ không thể trốn chạy khỏi nguy hiểm và không thể ẩn nấp ngay khi có dấu hiệu đầu tiên của kẻ thù;

phương thức phòng vệ vật lý như những cành gai không phải luôn luôn hữu hiệu đối những loài ăn cỏ kiên quyết. Các hóa chất là dạng thức bảo vệ, tuy thụ động, nhưng vô cùng hiệu quả của cây cỏ đối với động vật cũng như nấm mốc, vi khuẩn và virus. Các hợp chất alkaloid là những hợp chất trong tự nhiên có tác dụng diệt nấm, sâu bọ và côn trùng. Ước lượng rằng, khi ăn các loại rau cỏ và các thực phẩm từ thực vật khác trong bữa ăn hằng ngày, mỗi người chúng ta đã ăn trung bình 1,5g thuốc trừ sâu thiên nhiên. Ước tính dư lượng thuốc trừ sâu nhân tạo (được sử dụng trong quá trình trồng thực vật) chỉ vào khoảng 0,15mg/ngày, thấp hơn liều lượng thiên nhiên đến 10.000 lần!

Với một liều lượng nhỏ, những ảnh hưởng sinh lý của các hợp chất alkaloid thường được con người đón nhận một cách tích cực. Rất nhiều hợp chất alkaloid đã được dùng làm thuốc trong nhiều thế kỷ. Acrecaidine, một alkaloid có trong hạt của một loại cau, *Areca catechu*, đã được dùng làm chất kích thích từ rất lâu tại châu Phi và các nước phương Đông. Hạt cau được cắt nhỏ, gói trong lá trầu và được nhai. Có thể dễ dàng nhận ra những người ăn trầu qua các đặc điểm như răng bị nhuộm đen và họ có thói quen nhổ nước bọt với màu đỏ sẫm đặc trưng. Ephedrine, từ cây *Ephedra sinica* hay còn gọi là cây ma hoàng, được dùng trong các phương thuốc của người Trung Quốc từ hàng ngàn năm trước, và hiện tại được sử dụng tại các nước phương Tây như một loại thuốc thông mũi và giãn phế quản. Một vài loại trong nhóm vitamin B như thiamine (B_1), riboflavin (B_2), và niacin (B_4) cũng đều nằm trong nhóm hợp chất alkaloid. Reserpine, dùng để điều trị cao huyết áp và cũng là một loại thuốc an thần, đã được phân lập từ cây ba gạc Ấn Độ, *Rauwolfia serpentina.*

Chỉ riêng độc tính cũng đã đủ để tạo nên tên tuổi cho một

số hợp chất alkaloid. Thành phần chất độc của cây độc cần, *Conium maculatum,* chịu trách nhiệm cho cái chết của triết gia Socrates vào năm 399 TCN, chính là một alkaloid có tên gọi coniine. Bị kết tội vô thần và làm hư hỏng những thanh niên thành Athens, Socrates đã bị xử chết bằng cách uống một dung dịch làm từ quả và hạt cây độc cần. Coniine có cấu trúc đơn giản nhất trong các alkaloid, nhưng nó cũng là một chất độc chết người tương tự những alkaloid khác có cấu trúc vô cùng phức tạp, như strychnine, một alkaloid có trong hạt cây mã tiền *Strychnos nux-vomica* ở châu Á.



Cấu trúc hóa học của coniine (trái) và strychnine (phải)

Trong "thuốc bay" – một loại thuốc mỡ bôi được cho là giúp người dùng có thể bay – các phù thủy thường cho vào dịch chiết từ cây nhân sâm, cà dược và kỳ nham. Những cây này thuộc họ Cà *(Solanaceae).* Cây nhân sâm, *Mandragora officinarum,* với các nhánh rễ tạo thành hình người, có nguồn gốc tại vùng Địa Trung Hải. Nó đã được dùng từ thời cổ đại như một phương thuốc duy trì khả năng tình dục, và cũng được dùng làm chất gây ngủ. Có khá nhiều truyền thuyết kỳ lạ về cây nhân sâm. Người ta nói rằng khi nhổ cây nhân sâm ra khỏi đất, nó sẽ phát ra những tiếng hét xé tai, và bất cứ ai ở gần đó sẽ gặp nguy hiểm bởi cả tiếng hét kinh hoàng đó lẫn mùi đi kèm. Truyền thuyết phổ biến này đã được đại văn hào người Anh Shakespeare đưa vào tác phẩm

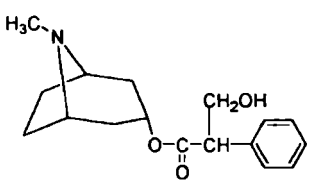
Romeo và Juliet, khi Juliet nói: "... với mùi khủng khiếp và tiếng rít như cây nhân sâm bị nhổ khỏi mặt đất, những sinh linh, nghe thấy chúng, đã trở nên điên dại." Cây nhân sâm còn được đồn đại rằng thường sống dưới những giá treo cổ, đâm chồi từ tinh dịch của những người đàn ông bị xử tội ở đó.

Loài cây thứ hai được dùng trong phương thuốc bay là cây belladonna hay còn gọi là cây cà dược *(Atropa belladonna)*. Tên của cây được đặt từ thực tế cách làm đẹp phổ biến của phụ nữ ở Italy, nhỏ vài giọt nước từ quả màu đen của loại cây này vào mắt. Điều này làm đồng tử giãn ra gia tăng vẻ đẹp của họ, vì vậy nó có tên gọi belladonna, có nghĩa là "người phụ nữ đẹp" trong tiếng Italy. Một lượng lớn chất từ cây cà dược khi đưa vào cơ thể có thể gây ra giấc ngủ sâu như chết. Dường như điều này là một kiến thức rất phổ biến vào thời đó, và có thể đây chính là liều thuốc mà Juliet đã uống. Shakespeare đã viết (trong tác phẩm *Romeo và Juliet*) "thông qua tất cả các tĩnh mạch, khí lạnh mê hồn sẽ lan tỏa và giấc ngủ sẽ đến, vì mạch sẽ ngừng đập", nhưng cuối cùng "chìm trong sự tĩnh lặng như chết suốt bốn mươi hai tiếng đồng hồ, rồi sẽ tỉnh dậy như sau một giấc ngủ ngon."

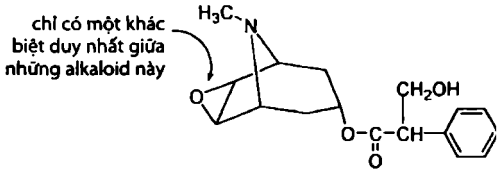
Thành phần thứ ba là cây kỳ nham, có lẽ là loài *Hyoscyamus niger*, dù một số loài khác cũng có thể được sử dụng trong loại thuốc phù thủy kỳ lạ này. Kỳ nham đã được sử dụng từ lâu làm thuốc gây ngủ, giảm đau (đặc biệt là đau răng), thuốc gây mê, và có lẽ là cả thuốc độc nữa. Tính chất của kỳ nham dường như cũng đã được biết rõ: Shakespeare một lần nữa chỉ mô tả lại một kiến thức phổ thông thời đó khi tả cảnh Hamlet được bóng ma của cha mình cho biết: "chú con lén đến, với một lọ nhựa độc cây kỳ nham và đổ chất độc ghê gớm ấy vào tai ta". Từ *hebona* trong đoạn văn trên trong tiếng Anh dùng để chỉ cây thủy tùng,

cây mun lẫn cây kỳ nham, nhưng nhìn từ góc nhìn hóa học, trường hợp này có lẽ nói đến cây kỳ nham.

Nhân sâm, cà dược và kỳ nham đều chứa những hợp chất alkaloid rất giống nhau. Hai hợp chất chính, hyoscyamine và hyoscine, được tìm thấy trong cả ba loại cây với hàm lượng khác nhau. Một dạng của hyoscyamine được biết đến là atropine và đến nay vẫn là một hợp chất có giá trị, khi được pha rất loãng, nó làm giãn đồng tử phục vụ cho việc kiểm nghiệm nhãn khoa. Với nồng độ lớn hơn, chất này có thể gây hoa mắt, choáng váng, thậm chí mê sảng. Một trong những triệu chứng đầu tiên của việc nhiễm độc atropine là khô dịch cơ thể. Tính chất này được tận dụng trong những cuộc phẫu thuật, khi mà lượng dư nước bọt hoặc dịch đờm tiết ra có thể cản trở quá trình phẫu thuật. Hyoscine, còn có tên gọi khác là scopolamine, được mang danh (mặc dù hơi quá) là thuốc nói thật.



Atropine từ hyoscyamine



Scopolamine (hyoscine)

Phối hợp cùng morphine, scopolamine được dùng làm thuốc gây mê gọi là "giấc ngủ tê mê", thế nhưng thật khó để biết được những lời người dùng thuốc thốt ra là sự thật do tác dụng của thuốc, hay chỉ là lời nói mê sảng. Tuy vậy, những nhà văn viết truyện trinh thám luôn thích ý tưởng về thuốc nói thật, và scopolamine vẫn sẽ có được danh tiếng trên. Cũng như atropine, scopolamine có tính chất ngăn tiết dịch và tạo cảm giác sảng

khoái. Với một liều lượng nhỏ, chất này giúp chống say xe. Những phi hành gia của Mỹ hay dùng scopolamine để điều trị chứng say trong không gian.

Nhưng cũng thật kỳ lạ, chất độc atropine lại là thuốc giải độc cho những chất độc mạnh hơn. Những khí độc thần kinh, ví dụ như sarin – hơi độc do những kẻ khủng bố xả ra tại một ga tàu điện ngầm ở Tokyo vào tháng 4 năm 1995 – và những loại thuốc trừ sâu gốc phosphate hữu cơ, ví dụ như parathion, tác động đến cơ thể người bằng cách ngăn cản sự loại bỏ phù hợp các chất dẫn truyền thần kinh, là những phân tử dẫn truyền tín hiệu qua những mối nối thần kinh (nerve junction). Khi những chất dẫn truyền thần kinh không được loại bỏ, các đầu dây thần kinh bị kích thích liên tục, gây ra những cơn co giật, và nếu như tim hoặc phổi bị ảnh hưởng, thì sẽ gây tử vong. Atropine ngăn cản sự tạo thành các chất dẫn truyền thần kinh, do vậy với liều lượng hợp lý, nó là một chất giải độc hiệu quả đối với sarin hoặc parathion.

Có một tính chất ngày nay chúng ta đã biết về hai alkaloid atropine và scopolamine, và chắc chắn những phù thủy châu Âu cũng biết rõ, là chúng không tan nhiều trong nước. Đồng thời, có lẽ họ cũng đã nhận ra rằng uống những hợp chất này thường dẫn đến cái chết hơn là mang lại những cảm giác hưng phấn, thăng hoa mà họ mong muốn. Do vậy, dịch chiết của các loại cây nhân sâm, cà dược và kỳ nham thường được hòa tan trong dầu hoặc mỡ, và sau đó chất cao tạo thành được bôi lên da. Hấp thụ qua da – thẩm thấu qua lớp biểu bì – ngày nay đã trở thành một phương pháp tiêu chuẩn của ngành dược. Miếng dán nicotine cho những người muốn bỏ thuốc lá, miếng dán chống say xe, và một số liệu pháp hormone thay thế sử dụng cách thức dẫn truyền này.

Như các ghi chép về thuốc mỡ bay của phù thủy cho thấy, kỹ thuật này đã được biết đến hàng trăm năm trước. Ngày nay chúng ta biết rằng thuốc thẩm thấu hiệu quả nhất tại vị trí da mỏng nhất và với nhiều mạch máu nằm ngay bên dưới lớp da; do vậy cách đặt thuốc vào âm đạo hay hậu môn thường được dùng để đảm bảo thuốc được hấp thụ nhanh chóng. Những phù thủy chắc chắn cũng biết về đặc điểm giải phẫu học này, vì thuốc mỡ bay được mô tả là phải được bôi lên toàn cơ thể hoặc chà xát vào phần dưới hai cánh tay và, một cách tế nhị, "vào những nơi có lông khác". Một vài ghi chép cho biết các phù thủy bôi thuốc lên cán chổi và ngồi dạng chân lên, chà xát hỗn hợp atropine và scopolamine vào bộ phận sinh dục. Những câu chuyện này mang màu sắc tính dục khá rõ ràng, cũng như những hình chạm khắc đầu tiên mô tả những phù thủy, lõa thể hoặc chỉ che một phần thân thể, ngồi dạng chân trên những chiếc cán chổi, bôi những loại thuốc cao và nhảy múa xung quanh những chiếc vạc.

Lời giải thích về mặt hóa học tất nhiên là những người bị coi là phù thủy không thực sự bay trên cán chổi đến những buổi sabbat. Những chuyến bay chỉ là ảo giác do các phân tử alkaloid mang lại. Những mô tả hiện nay về trạng thái ảo giác do scopolamine và atropine gây ra rất giống với những chuyến phiêu lưu lúc nửa đêm của các phù thủy: cảm giác bay bổng hoặc hẫng người khi rơi xuống, hình ảnh biến dạng, hưng phấn, kích động, cảm giác thăng hoa, cảnh vật xung quanh quay cuồng, và những cuộc gặp tưởng tượng với quái thú. Trạng thái cuối cùng của quá trình này là một giấc ngủ sâu gần như hôn mê.

Không khó để tưởng tượng rằng trong thời kỳ đỉnh cao của ma thuật và sự mê tín dị đoan, những người dùng thuốc bay đã thực sự tin rằng họ bay trên bầu trời đêm để đến tham gia

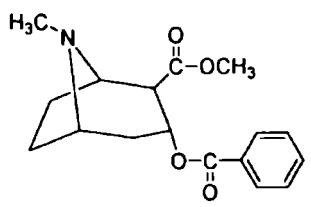
những cuộc nhảy múa hoang dã và những buổi ăn chơi thác loạn. Ảo giác atropine và scopolamine mang lại vô cùng sống động. Một phù thủy không có lý do gì để tin rằng ảnh hưởng của thuốc cao chỉ tác dụng lên trí não của riêng mình. Những ảo giác đã được xem là những bí mật tuyệt vời – và cũng không khó để hình dung cách mà những bí mật tuyệt vời này đã được truyền tải. Cuộc sống của hầu hết phụ nữ trong thời kỳ này rất khó khăn. Công việc không bao giờ kết thúc, nghèo đói và bệnh tật luôn hiện diện, và một người phụ nữ không thể làm chủ số phận của mình. Một vài giờ tự do, bay qua bầu trời đến những buổi tụ họp để thỏa mãn dục vọng, và thức dậy một cách an toàn trên chiếc giường của chính mình, đây quả là sự cám dỗ rất lớn. Nhưng thật không may, sự giải thoát tạm thời khỏi thực tế phũ phàng được các phân tử atropine và scopolamine tạo ra thường trở thành án tử, bởi những phụ nữ bị quy là phù thủy, và thú nhận về những ảo giác lúc nửa đêm này sẽ bị thiêu sống.

Cùng với nhân sâm, cà dược và kỳ nham, những loài cây khác được dùng trong hỗn hợp thuốc cao bay mà những ghi chép lịch sử lưu lại là: mao địa hoàng, mùi tây, phụ tử, độc cần và mạn đà la. Các hợp chất alkaloid có độc hiện diện trong loài phụ tử và độc cần, chất độc glycoside trong mao địa hoàng, myristicin gây ảo giác trong mùi tây, và atropine và scopolamine trong mạn đà la. Mạn đà la thuộc chi *Datura*; cà dược, cây loa kèn thiên thần, và loài stinkweed là những cây khác trong chi này. Phân bố rộng rãi tại các vùng ấm áp trên toàn thế giới, *Datura* đã cung cấp hợp chất alkaloid cho những phù thủy trên toàn châu Âu cũng như cho những nghi thức và những dịp lễ hội khác tại châu Á và châu Mỹ. Những câu chuyện dân gian liên quan đến việc sử dụng *Datura* tại những quốc gia này đều mô tả những ảo giác có mặt

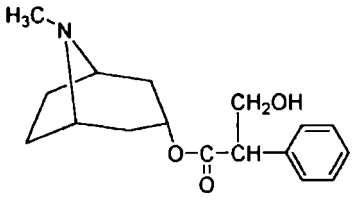
động vật, đây là một chi tiết rất thường thấy trong những chuyến bay đêm của phù thủy. Tại một vài vùng ở châu Á và châu Phi, hạt *Datura* được đưa vào thành phần của thuốc hút. Hấp thu vào máu thông qua phổi là một phương pháp rất nhanh để có được phản ứng tức thời của alkaloid, những người dùng thuốc lá ở châu Âu đã phát hiện ra điều này vào thế kỷ 16. Cho đến tận ngày nay, những trường hợp ngộ độc atropine vẫn được ghi nhận ở những người dùng hoa, lá hoặc hạt *Datura* để tìm kiếm ảo giác.

Nhiều loại cây trong họ cà dược đã du nhập vào châu Âu từ Tân Thế Giới ngay sau cuộc thám hiểm của Columbus. Những loại chứa alkaloid – cây thuốc lá (*Nicotiana*) và cây ớt cay (*Capsicum*) – đã ngay lập tức được đón nhận, nhưng thật đáng ngạc nhiên, những loài khác trong họ này – cà chua và khoai tây – lại được tiếp nhận một cách dè dặt.

Những hợp chất alkaloid khác có cấu trúc hóa học tương tự atropine được tìm thấy trong lá của một vài loài *Erythroxylon*, cây coca, sinh trưởng tại một số vùng Nam Mỹ. Cây coca không thuộc họ cà dược – một trường hợp không bình thường, bởi lẽ các hợp chất giống nhau thường được tìm thấy trong những loại cây có liên quan đến nhau. Thế nhưng về mặt lịch sử, các loài thực vật luôn được xếp loại theo phương diện hình thái học. Ngày nay, người ta bắt đầu chú ý đến cách phân loại thực vật theo thành phần hóa học và những bằng chứng từ DNA.



Cocaine



Atropine

Hợp chất alkaloid chính trong cây coca là cocaine. Lá coca đã được dùng làm chất kích thích từ hàng trăm năm trước tại các vùng cao nguyên Peru, Ecuador và Bolivia. Lá cây được trộn với bột vôi nhão và đặt vào giữa nướu răng và má, các hợp chất alkaloid sẽ tiết ra từ từ giúp chống mệt mỏi và đói khát. Ước tính lượng cocaine trung bình đưa vào cơ thể mỗi ngày theo cách thức này là khoảng 0,5g, và lượng nhỏ như vậy không gây nghiện. Phương pháp dân gian sử dụng alkaloid coca tương tự như chúng ta vẫn dùng hợp chất alkaloid caffeine khi uống cà phê hoặc trà hằng ngày. Thế nhưng cocaine, khi đã được tách chiết và tinh chế, lại là một vấn đề hoàn toàn khác.

Được phân lập vào những năm 1880, cocaine đã được xem là một loại thuốc kỳ diệu. Nó có tính năng gây tê cục bộ vô cùng hiệu quả. Bác sĩ tâm thần Sigmund Freud đã xem cocaine là loại thuốc chữa bách bệnh, và thường kê đơn loại thuốc này vì những hiệu năng kích thích của nó. Ông cũng đã dùng nó để điều trị chứng nghiện morphine. Nhưng sự việc nhanh chóng trở nên rõ ràng rằng chính cocaine cũng là một chất gây nghiện vô cùng mạnh, như bất kỳ chất gây nghiện nào đã được biết đến. Cocaine nhanh chóng tạo ra cảm giác hứng khởi cực độ, và tiếp sau đó là một sự trầm cảm cũng mạnh mẽ không kém, khiến người dùng khao khát có được cảm giác hứng khởi tiếp theo. Những hậu quả khủng khiếp từ việc nghiện cocaine đối với sức khỏe con người và đối với xã hội đã được thấy rõ. Tuy vậy, cấu trúc của cocaine lại là cơ sở để phát triển nhiều phân tử vô cùng hữu ích như những chất gây tê cục bộ. Benzocaine, novocaine, và lidocaine là những hợp chất có được hoạt tính làm mất cảm giác đau của cocaine bằng cách ngăn cản được sự lan truyền của các xung thần kinh, nhưng khác với cocaine, những hợp chất

này không có khả năng kích thích hệ thống thần kinh hoặc phá vỡ xung nhịp của tim. Chắc hẳn nhiều người trong chúng ta đã trải nghiệm với sự biết ơn tác dụng gây tê của những hợp chất này tại các phòng nha hoặc phòng cấp cứu.

Những hợp chất alkaloid nấm cựa gà

Một nhóm hợp chất alkaloid khác với cấu trúc hoàn toàn khác biệt có thể đã là nguyên nhân gián tiếp khiến hàng ngàn phù thủy ở châu Âu phải lên giàn thiêu. Những hợp chất này không được sử dụng trong thuốc gây ảo giác. Ảnh hưởng của một số phân tử alkaloid trong nhóm này có thể gây ra sự tàn phá đến mức toàn bộ cộng đồng, do phải chịu đựng những nỗi đau đớn cùng cực, cho rằng thảm họa đó chỉ có thể là kết quả của một pháp thuật ma quỷ gây ra bởi những phù thủy trong vùng. Nhóm các hợp chất alkaloid này được tìm thấy trong nấm cựa gà, *Claviceps purpurea*, loài nấm gây bệnh cho nhiều loại ngũ cốc, đặc biệt là lúa mạch. Nhiễm độc nấm cựa gà cho đến tận gần đây vẫn là sát thủ vi sinh khủng khiếp nhất sau vi khuẩn và virus. Một trong những alkaloid trong nhóm này, ergotamine, gây hiện tượng co mạch máu; một hợp chất khác, ergonovine, gây ra sự sẩy thai tự phát cho con người và động vật; và những hợp chất khác là nguyên nhân của chứng loạn thần kinh. Triệu chứng ngộ độc nấm cựa gà thay đổi theo hàm lượng của các hợp chất alkaloid khác nhau nhưng có thể bao gồm co giật, tai biến ngập máu, tiêu chảy, hôn mê, hành vi thất thường, ảo giác, biến dạng các chi, nôn mửa, co cơ, cảm giác bị lõm trên da, chân tay tê dại, và cảm giác nóng rát dần trở thành cơn đau kinh khủng vì phần cơ thể bị hoại tử do giảm lưu thông máu. Trong thời kỳ Trung cổ, căn bệnh này được gọi theo nhiều tên: ngọn lửa thần

thánh, ngọn lửa của Thánh Anthony, ngọn lửa huyền bí và vũ điệu của Thần Vitus. Sự ám chỉ đến ngọn lửa trong tên gọi của bệnh là do những cơn đau khủng khiếp như bị đốt cháy và tứ chi dần chuyển thành màu đen do quá trình hoại tử. Bệnh nhân thường sẽ mất tay, chân và bộ phận sinh dục. Thánh Anthony được xem là có những quyền năng đặc biệt chống lại lửa, sự nhiễm trùng và chứng động kinh, khiến ông trở thành vị thánh mà những bệnh nhân tìm đến cầu khẩn khi bị nhiễm độc nấm cựa gà. "Vũ điệu" của Thần Vitus ám chỉ những động tác uốn éo và co giật của bệnh nhân dưới tác động của một số alkaloid trong nấm cựa gà lên hệ thần kinh.

Không khó để hình dung ra tình cảnh khi một số lượng lớn dân cư ở các ngôi làng hoặc thị trấn bị ngộ độc nấm cựa gà. Những trận mưa liên tục ngay trước đợt gặt sẽ hỗ trợ nấm cựa gà phát triển trên lúa mạch, bảo quản ngũ cốc không đúng cách trong điều kiện ẩm thấp cũng thúc đẩy sự sinh trưởng của chúng. Chỉ cần một phần rất nhỏ nấm cựa gà trong bột mì đã có thể gây ra ngộ độc. Khi ngày càng nhiều dân làng có những triệu chứng khủng khiếp trên, mọi người bắt đầu tự hỏi tại sao chỉ có cộng đồng của họ phải chịu tai ương, đặc biệt là nếu như những thị trấn lân cận không có dấu hiệu bệnh. Một trong những lý do có vẻ như hợp lý nhất là làng của họ đã bị nguyền rủa. Và cũng như trong những thảm họa thiên nhiên khác, tội lỗi thường đổ lên đầu một phụ nữ lớn tuổi, người không còn khả năng sinh con hoặc không có sự hỗ trợ của gia đình. Những phụ nữ này thường sống ở rìa làng, có lẽ sinh tồn dựa vào những kiến thức về thảo dược của mình và họ cũng không thể kiếm được một khoản tiền tối thiểu để mua bột mì từ những lò xay xát trong làng. Chính sự nghèo khổ đã giúp họ tránh được ngộ độc nấm

cựa gà, nhưng thật mỉa mai, như những người duy nhất không bị ngộ độc nấm cựa gà, họ càng dễ dàng trở thành nạn nhân của những lời buộc tội là phù thủy.

Chứng nhiễm nấm cựa gà đã được biết đến từ lâu. Trong nhiều ghi chép từ tận những năm 600 TCN, người Assyria đã mô tả về "những nốt mụn nhỏ độc hại trên chuỗi hạt". Những alkaloid nấm cựa gà từ "những loài cỏ độc" có thể gây sẩy thai cho gia súc đã được ghi chép lại ở vùng Persia vào khoảng năm 400 TCN. Tại châu Âu suốt thời Trung cổ, những kiến thức về việc nấm hoặc mốc trên chuỗi hạt ngũ cốc chính là nguyên nhân gây ra căn bệnh dường như đã bị quên lãng – nếu nó đã từng được biết đến. Với mùa đông ẩm ướt và điều kiện bảo quản không phù hợp, nấm và mốc sinh sôi nảy nở mạnh mẽ. Thế nhưng khi đối mặt với nạn đói, người dân vẫn phải dùng những hạt ngũ cốc chứa nấm độc hơn là đổ bỏ chúng.

Nhiễm độc nấm cựa gà tại châu Âu lần đầu được ghi chép lại, vào năm 857 SCN, tại thung lũng sông Rhine, nước Đức. Những tài liệu này cũng lưu lại con số bốn mươi ngàn trường hợp tử vong tại Pháp vào năm 994 mà hiện nay được biết do nhiễm độc nấm cựa gà, và mười hai ngàn người nữa thiệt mạng vào năm 1129. Những đợt nhiễm độc xảy ra theo chu kỳ trong suốt nhiều thế kỷ cho đến tận thế kỷ 20. Trong hai năm 1926-1927, hơn mười một ngàn người dân Nga tại vùng núi Ural đã bị nhiễm độc nấm cựa gà. Khoảng hai trăm trường hợp nhiễm độc đã được báo cáo tại Anh. Vào năm 1951, tại thị trấn Provence, nước Pháp, bốn trường hợp tử vong và hàng trăm ca nhiễm độc nấm đã xảy ra khi lúa mạch nhiễm nấm được xay thành bột và bán cho một cửa hàng làm bánh, mặc dù người nông dân, chủ cối xay và chủ tiệm bánh đều có vẻ như đã biết rằng lúa mạch bị nhiễm nấm.

Ít nhất đã có bốn sự kiện mà trong đó các hợp chất alkaloid nấm cựa gà được cho là đóng vai trò quan trọng trong tiến trình lịch sử. Trong chiến dịch tại vùng Gaul vào thế kỷ 1 TCN, một đợt nhiễm độc nấm cựa gà trong quân đoàn của Julius Caesar đã gây ra tình cảnh thảm khốc, làm giảm hiệu quả của đoàn quân, đồng thời cũng có thể đã làm giảm tham vọng của Caesar trong việc mở rộng đế quốc La Mã. Vào mùa hè năm 1722, đội quân Cossack của Pie Đại đế đóng quân tại Astrakhan, gần cửa sông Volga nối vào biển Caspian. Cả binh lính lẫn ngựa của họ đều ăn phải lúa mạch nhiễm nấm. Kết quả là khoảng hai mươi ngàn binh lính đã thiệt mạng, khiến đội quân của Sa hoàng bị tàn phá nghiêm trọng đến mức ông đã phải hủy bỏ chiến dịch tiến đánh Thổ Nhĩ Kỳ. Do đó, mục tiêu chiếm đóng vùng cảng biển phía nam biển Đen của người Nga đã bị những hợp chất alkaloid nấm cựa gà ngăn chặn.

Vào tháng 7 năm 1789, tại Pháp, hàng ngàn tá điền đã nổi dậy chống lại những địa chủ giàu có. Có những bằng chứng cho thấy sự kiện lịch sử này, vẫn được gọi là *La Grande Peur* (Nỗi sợ hãi lớn), không chỉ đơn giản là sự bất ổn trong dân chúng gắn liền với cuộc Cách mạng Pháp. Các tài liệu ghi chép rằng cuộc nổi dậy này xuất phát từ cơn giận điên cuồng của nông dân bắt nguồn từ nguyên nhân "bột mì hỏng". Mùa xuân và mùa hè năm 1789, miền bắc nước Pháp đặc biệt ẩm ướt và ấm áp – điều kiện lý tưởng cho sự phát triển của nấm cựa gà. Phải chăng chính sự nhiễm độc nấm cựa gà, chắc chắn rất phổ biến trong tầng lớp dân nghèo do họ phải ăn bánh mì nhiễm nấm để có thể sống sót, chính là yếu tố then chốt trong cuộc Cách mạng Pháp? Đội quân của hoàng đế Napoleon cũng đã liên tục bị nhiễm độc nấm cựa gà trong chuyến hành quân băng qua vùng đồng bằng nước

Nga vào mùa thu năm 1812. Như vậy dường như các hợp chất alkaloid nấm cựa gà, cùng với những chiếc nút áo bằng thiếc, đã cùng nhau gây ra sự sụp đổ của Grande Armée – Đội quân Vĩ đại trong cuộc rút lui của họ từ Moscow.

Một số chuyên gia đã kết luận rằng chính chất độc nấm cựa gà chịu trách nhiệm cho lời buộc tội phù thủy chống lại khoảng 250 người (phần lớn là phụ nữ) vào năm 1692 tại Salem, Massachusetts. Bằng chứng cho thấy có sự liên quan của các hợp chất alkaloid. Lúa mạch được trồng tại vùng này vào những năm cuối thế kỷ 17; các hồ sơ ghi chép cho thấy có mưa nhiều và thời tiết ấm áp trong suốt mùa xuân và mùa hè năm 1691; và làng Salem nằm gần một vùng đồng cỏ lầy lội. Tất cả những chi tiết này đều dẫn đến khả năng các hạt lúa mạch dùng để xay làm bột có thể đã bị nhiễm nấm. Những triệu chứng các nạn nhân thể hiện cũng rất giống với những triệu chứng của nhiễm độc nấm cựa gà, đặc biệt là những biểu hiện co giật, nôn mửa, tiêu chảy, ảo giác, nói lảm nhảm, tứ chi biến dạng một cách kỳ quái, cảm giác ngứa ngáy và rối loạn giác quan cấp tính.

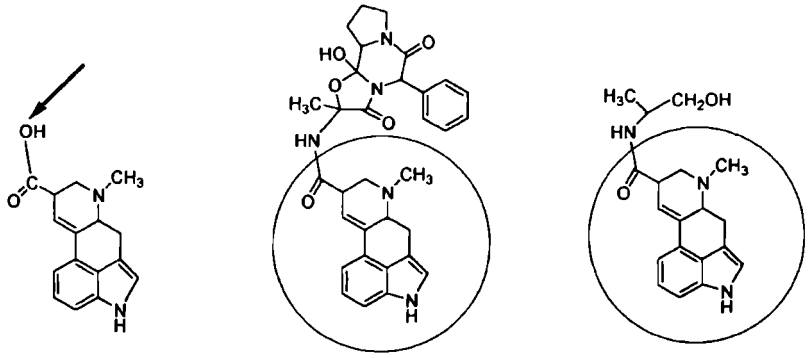
Có vẻ như vào lúc ban đầu, nhiễm độc nấm cựa gà là nguyên nhân cho những cuộc săn lùng phù thủy tại Salem; khoảng ba mươi nạn nhân, đa số là những cô gái hoặc phụ nữ trẻ tuổi, đã tuyên bố mình bị nguyền rủa, và những người trẻ thường nhạy cảm hơn với ảnh hưởng của các hợp chất alkaloid nấm cựa gà. Tuy nhiên các sự kiện sau đó, bao gồm những buổi phán xét những người bị cho là phù thủy, và số lượng ngày càng tăng những vụ cáo buộc khác, thường nhắm vào những người ngoài cộng đồng của họ, dường như là kết quả của những cơn kích động hoặc những mưu đồ xấu xa.

Những triệu chứng nhiễm độc nấm cựa gà không thể tự nhiên xuất hiện hoặc mất đi. Những cảnh tượng thường thấy trong một buổi xét xử – các nạn nhân ngụy tạo những cơn co giật khi đối chất với người bị quy tội phù thủy – không hề liên quan gì đến nhiễm độc. Nhận biết quyền uy họ đang có và hưởng thụ cảm giác là trung tâm của sự chú ý, những nạn nhân tự xưng này có thể dễ dàng tố cáo những người hàng xóm của mình hoặc những người dân vùng khác mà thỉnh thoảng họ mới nghe đến. Sự đau khổ mà những nạn nhân thật sự của cuộc săn lùng phù thủy ở Salem – mười chín người bị treo cổ (và một người bị đè chết bằng một cột đá), những cuộc tra tấn và giam giữ, những gia đình tan vỡ – có thể bắt nguồn từ những phân tử nấm cựa gà, nhưng nguyên nhân sâu xa chính là sự tàn bạo của loài người.

Tương tự như cocaine, mặc dù rất độc và nguy hiểm, các alkaloid nấm cựa gà từ lâu đã được sử dụng làm thuốc, và cho đến ngày nay, các dẫn xuất từ nấm cựa gà vẫn đóng một vai trò nhất định trong y học. Suốt nhiều thế kỷ, các nhà thảo dược học, các bà đỡ và các bác sĩ đã sử dụng chiết xuất từ nấm cựa gà để đẩy nhanh quá trình sinh đẻ hoặc để làm sẩy thai. Ngày nay các alkaloid nấm cựa gà hoặc những hợp chất thu được từ việc biến tính hóa học các hợp chất này đang được sử dụng như thuốc gây co mạch điều trị chứng đau nửa đầu, điều trị băng huyết hậu sản, và làm chất kích thích co bóp dạ con khi sinh.

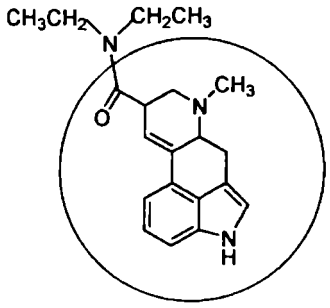
Các hợp chất alkaloid từ nấm cựa gà đều có chung một đặc điểm hóa học, chúng là dẫn xuất của một phân tử có tên là lysergic acid. Nhóm chức OH (đánh dấu bằng mũi tên trong hình dưới) của lysergic acid được thay thế bởi một nhóm chức có kích thước lớn hơn, thể hiện trong cấu trúc của phân tử ergotamine (được dùng làm thuốc trị những cơn đau nửa đầu nặng) và trong phân

tử ergovine (dùng trị chứng băng huyết hậu sản). Trong hai loại phân tử này, phần cấu trúc của lysergic acid được khoanh tròn.



Lysergic acid *Ergotamine* *Ergovine*

Vào năm 1938, sau khi điều chế được một vài dẫn xuất tổng hợp hữu ích của lysergic acid, Albert Hofmann, một nhà hóa học làm việc tại phòng thí nghiệm của Sandoz, một công ty dược phẩm Thụy Sĩ tại thành phố Basel, tiếp tục điều chế một dẫn xuất mới. Đó là dẫn xuất thứ hai mươi lăm ông tổng hợp được, vì vậy ông đặt tên cho dẫn xuất này là lysergic acid diethylamide LSD-25, ngày nay được biết đến với tên gọi LSD. Không có gì đặc biệt đã được ghi nhận về tính chất của LSD.



Lysergic acid diethylamide (LSD-25), hay vẫn được gọi đơn giản là LSD. Phần khoanh tròn thể hiện cấu trúc của lysergic acid.

Phải đến năm 1943, khi Hofmann tạo nên dẫn xuất này một lần nữa, ông tình cờ trải nghiệm được lần đầu tiên "chuyến du hành acid", điều đã trở nên phổ biến trong những năm 1960. LSD không hấp thụ qua da, do vậy Hofmann có lẽ đã nếm thử một ít LSD từ đầu ngón tay. Chỉ cần một lượng rất nhỏ LSD đã tạo nên điều mà ông mô tả lại là sự trải nghiệm "một dòng chảy bất tận của những bức tranh tuyệt vời, những khối hình kỳ lạ với nhiều màu sắc biến ảo mạnh mẽ".

Một cách có chủ ý, Hofmann quyết định dùng LSD để kiểm tra giả thuyết của ông rằng đây là một chất gây ảo giác. Liều dùng thông thường cho những dẫn xuất của lysergic acid, như ergotamine, tối thiểu vào khoảng vài mg. Chắc chắn Hofmann là một người rất thận trọng, ông chỉ uống một phần tư mg LSD, một lượng ít nhất là gấp năm lần liều lượng cần thiết để tạo ra các hiệu ứng ảo giác mà hiện nay chúng ta đã biết. LSD mạnh gấp mười ngàn lần hợp chất gây ảo giác sẵn có trong thiên nhiên là mescaline, được tìm thấy trong cây xương rồng Mexico sinh trưởng ở bang Texas và vùng phía bắc Mexico, và đã được những thổ dân châu Mỹ sử dụng suốt nhiều thế kỷ trong những nghi lễ tôn giáo của họ.

Đột ngột bị choáng váng, Hofmann nhờ người trợ lý đi cùng khi ông đạp xe về nhà qua những con đường của Basel. Trong vài tiếng đồng hồ sau đó, ông đã trải qua những trải nghiệm vô cùng đa dạng mà những người dùng LSD sau này gọi là chuyến du hành tồi tệ. Ngoài việc có những ảo giác hình ảnh, Hofmann trở nên hoang tưởng, cảm giác vô cùng bồn chồn hoặc tê liệt thay đổi liên tục, lảm nhảm những câu chữ rời rạc, sợ hãi đến nghẹt thở, cảm giác như ông đã rời khỏi thể xác, và như nhìn thấy được

âm thanh. Tại một vài thời điểm nào đó, ông thậm chí đã cân nhắc khả năng mình sẽ phải chịu những tổn thương não vĩnh viễn. Triệu chứng của ông dần giảm đi, dù cho sự rối loạn thị giác vẫn kéo dài thêm một khoảng thời gian nữa. Hofmann tỉnh dậy vào sáng hôm sau trong trạng thái hoàn toàn bình thường, với ký ức nguyên vẹn về những chuyện đã xảy ra hôm trước, và dường như không chịu một tác dụng phụ nào.

Vào năm 1947, công ty Sandoz bắt đầu đưa LSD vào thị trường như một phương thuốc điều trị tâm lý, đặc biệt là để điều trị chứng tâm thần phân liệt do rượu. Vào những năm 1960, LSD trở thành một loại thuốc phổ biến cho giới trẻ trên khắp thế giới. Phong trào này được thúc đẩy bởi Timothy Leary, một nhà tâm lý học đã từng là thành viên của Trung tâm Nghiên cứu Con người tại Đại học Havard. Ông mong muốn biến việc sử dụng LSD trở thành một loại tôn giáo của thế kỷ 20 và như một cách thức để đạt được sự viên mãn về tinh thần cũng như sáng tạo. Hàng ngàn người đã làm theo lời khuyên "Hứng khởi, hòa nhập, rời bỏ"* của Timothy. Có phải sự giải thoát khỏi cuộc sống thường nhật trong thế kỷ 20 nhờ hợp chất alkaloid này khác biệt với trải nghiệm của những phụ nữ bị kết tội phù thủy hàng trăm năm trước? Dù có cách nhau vài thế kỷ, nhưng những ảo giác lâng lâng không phải luôn là những trải nghiệm tích cực. Đối với những thanh niên đầy nhiệt huyết của những năm 1960, việc sử dụng LSD có thể dẫn đến chứng ký ức hồi quy, chứng rối loạn tâm thần vĩnh viễn, và trong những trường hợp nặng, có thể dẫn đến những vụ tự tử; đối với những phù thủy ở châu Âu, sử dụng

---

* Turn on, tune in, drop out.

các hợp chất alkaloid atropine và scopolamine trong thuốc cao bay có thể dẫn họ đến giàn thiêu.

Các hợp chất alkaloid atropine và alkaloid nấm cựa gà không tạo ra thuật phù thủy. Tuy nhiên, những tác động của chúng đã được dùng làm bằng chứng chống lại rất nhiều những phụ nữ vô tội, thường là những người nghèo khổ nhất và mong manh nhất trong cộng đồng. Những kẻ buộc tội dùng một tình huống hóa học chống lại phù thủy: "Mụ này chắc chắn là phù thủy, mụ nói mụ biết bay", hay "mụ già này chắc chắn có tội, cả làng đã bị nguyền rủa." Những thái độ đó đã cho phép sự bức hại phụ nữ như những phù thủy trong suốt bốn thế kỷ ròng rã không biến mất một cách dễ dàng sau khi những cuộc hỏa thiêu chấm dứt. Phải chăng những phân tử alkaloid đã góp phần vào việc tạo ra những định kiến đối với phụ nữ – một quan điểm vẫn còn tồn tại trong xã hội của chúng ta ngày nay?

Tại châu Âu thời Trung cổ, chính những phụ nữ bị kết tội lại là người duy trì những kiến thức quan trọng về những cây thuốc chữa bệnh, giống như những người dân bản địa tại các vùng đất khác. Thiếu những kiến thức thảo dược học cổ truyền này, có thể chúng ta đã không bao giờ tạo ra được những dược phẩm quan trọng hiện nay. Thế nhưng ngày nay, mặc dù chúng ta không còn buộc tội những người coi trọng khả năng chữa bệnh bằng cây cỏ nữa, nhưng chúng ta lại đang tiêu diệt các loại cây cỏ. Việc những khu rừng rậm nhiệt đới liên tục bị phá hủy, khoảng hai triệu hecta mỗi năm, có thể sẽ tước đi của chúng ta những hợp chất alkaloid khác, những chất thậm chí còn có hiệu quả cao hơn trong việc điều trị những chứng bệnh khác nhau.

Chúng ta có thể sẽ không bao giờ biết rằng trong những cây cỏ nhiệt đới đang từng ngày tiến dần đến bờ tuyệt chủng đó có hay không những phân tử có tính chất kháng ung thư, có hiệu quả chữa trị HIV, hoặc có thể là những vị thuốc tuyệt diệu cho bệnh tâm thần phân liệt, bệnh Alzheimer hoặc Parkinson. Trên quan điểm của những phân tử hóa học, y học dân gian trong quá khứ có thể là cứu cánh cho loài người trong tương lai.

13. MORPHINE, NICOTINE, VÀ CAFFEINE

LOÀI NGƯỜI luôn có xu hướng tìm kiếm những điều làm họ cảm thấy sảng khoái và thoải mái, vì lẽ đó, không có gì đáng ngạc nhiên khi ba phân tử alkaloid riêng biệt – morphine từ thuốc phiện, nicotine trong thuốc lá, caffeine trong trà, cà phê và cocoa – đã được tìm ra và đánh giá cao. Thế nhưng cùng với những lợi ích mang lại cho nhân loại, các phân tử này cũng thể hiện những mối nguy nhất định. Có lẽ chính vì tính gây nghiện tự nhiên của chúng, ba phân tử này đã ảnh hưởng theo nhiều cách khác nhau đến nhiều xã hội. Và ba phân tử này đã tình cờ hiện diện cùng nhau tại cùng một thời điểm trong lịch sử.

Chiến tranh thuốc phiện

Cây thuốc phiện *Papaver somniferum* có nguồn gốc từ vùng phía đông Địa Trung Hải, mặc dù ngày nay nó được liên hệ chủ

yếu đến vùng Tam Giác Vàng – vùng biên giới chung của ba nước Myanmar, Lào và Thái Lan. Sản phẩm của cây thuốc phiện có lẽ đã được thu gom và được đánh giá cao từ thời kỳ tiền sử. Nhiều bằng chứng cho thấy từ hơn năm ngàn năm trước, tính chất của thuốc phiện đã được biết đến tại vùng châu thổ sông Euphrates, được coi là nơi đầu tiên xuất hiện nền văn minh loài người. Di tích khảo cổ chứng tỏ thuốc phiện đã được dùng tối thiểu ba ngàn năm trước đã được khai quật tại đảo Cyprus. Thuốc phiện nằm trong danh mục thảo dược và các phương thuốc chữa bệnh của người Hy Lạp, Ai Cập, Babylon, Phoenicia, Minoa, và những nền văn minh cổ xưa khác. Có thể là vào khoảng năm 330 TCN, Alexander Đại đế đã mang thuốc phiện đến Persia và Ấn Độ, và từ đó việc trồng cây thuốc phiện bắt đầu lan tỏa về phương đông và đến Trung Quốc vào khoảng thế kỷ 7.

Trong hàng trăm năm, thuốc phiện đóng vai trò là một loại thảo dược, có thể được uống dưới dạng dung dịch thuốc đắng hoặc dạng viên cuộn. Đến thế kỷ 18 và đặc biệt là vào thế kỷ 19, các nghệ sĩ, nhà văn, nhà thơ tại châu Âu và Mỹ đã sử dụng thuốc phiện để đạt được một trạng thái tinh thần như trong mơ, được cho là có thể tăng cường khả năng sáng tạo của họ. Với giá thành rẻ hơn rượu, thuốc phiện cũng được những người nghèo sử dụng như chất kích thích rẻ tiền. Trong thời gian này, khả năng gây nghiện của thuốc phiện, cho dù được nhận biết, cũng hiếm khi được quan tâm. Việc sử dụng nó phổ biến đến mức ngay cả trẻ sơ sinh mới mọc răng và trẻ nhỏ cũng được cho uống những chế phẩm thuốc phiện được quảng bá dưới dạng siro an thần hoặc thuốc bổ chứa khoảng 10% morphine. Laudanum, một dung dịch của thuốc phiện trong cồn dành cho phụ nữ, được tiêu thụ rộng rãi và có thể mua tại các nhà

thuốc mà không cần toa. Nó là một dạng thuốc phiện được xã hội công nhận cho đến khi một lệnh cấm sử dụng được ban bố vào đầu thế kỷ 20.

Tại Trung Quốc, thuốc phiện là một loại thảo dược được đánh giá cao trong hàng trăm năm. Thế nhưng sự xuất hiện của một loại cây chứa alkaloid khác, cây thuốc lá, đã thay đổi vai trò của cây thuốc phiện trong xã hội này. Người châu Âu không biết đến việc hút thuốc cho đến khi Christopher Columbus hiểu được cách thức sử dụng và mang thuốc lá về từ Tân Thế Giới vào cuối cuộc hành trình thứ hai của ông năm 1496. Bất chấp những hình phạt nặng nề liên quan đến việc tàng trữ và nhập khẩu thuốc lá tại nhiều nước châu Á và Trung Đông, việc hút thuốc lá đã lan rộng vô cùng nhanh chóng. Tại Trung Quốc vào giữa thế kỷ 17, vị hoàng đế cuối cùng của triều Minh đã cấm hút thuốc lá. Dường như người Trung Quốc bắt đầu hút thuốc phiện để thay cho thuốc lá bị cấm theo như một vài tài liệu ghi lại. Những sử gia khác cho rằng người Bồ Đào Nha tại những trạm buôn bán nhỏ ở đảo Formosa (hiện là Đài Loan) và Hạ Môn trong vùng biển phía đông Trung Quốc đã gợi ý cho những thương gia Trung Quốc biết về việc trộn thuốc phiện với thuốc lá.

Xâm nhập trực tiếp vào máu thông qua khói hít vào phổi, ảnh hưởng của những hợp chất alkaloid như morphine và nicotine vô cùng nhanh chóng và mạnh mẽ. Khi dùng theo cách này, thuốc phiện nhanh chóng trở thành chất gây nghiện. Đến đầu thế kỷ 18, việc hút thuốc phiện đã lan rộng khắp Trung Quốc. Năm 1729, một chỉ dụ của hoàng đế đã được ban bố để cấm việc nhập khẩu và buôn bán thuốc phiện, nhưng có lẽ đã quá muộn. Một nền văn hóa thuốc phiện và một mạng lưới phân phối cũng như tiếp thị thuốc phiện lớn mạnh đã hình thành.

Và đây là lúc hợp chất alkaloid thứ ba của chúng ta, caffeine, bước vào câu chuyện. Những thương gia châu Âu không cảm thấy thỏa mãn trong công việc buôn bán với Trung Quốc. Có rất ít những mặt hàng người Trung Quốc muốn mua từ phương Tây, nhất là các mặt hàng mà người Hà Lan, Anh, Pháp và những quốc gia khác ở châu Âu muốn bán. Trong khi đó những mặt hàng Trung Quốc xuất khẩu lại có nhu cầu rất lớn tại châu Âu, đặc biệt là trà. Có lẽ chính caffeine, phân tử alkaloid gây nghiện nhẹ trong lá trà, đã tạo ra sự ham muốn vô cùng tận của người phương Tây đối với những chiếc lá phơi khô của loại cây bụi đã được trồng tại Trung Quốc từ thời thượng cổ này.

Người Trung Quốc sẵn sàng bán trà, nhưng họ muốn được trả bằng những đồng tiền bạc hoặc vàng nén. Đối với người Anh, mua trà với những đồng bạc giá trị không phải là cách thức giao dịch của họ. Nhưng họ nhanh chóng nhận ra rằng có một mặt hàng, mặc dù bị cấm, người Trung Quốc rất muốn nhưng không có được. Và như vậy, người Anh xâm nhập vào công việc kinh doanh thuốc phiện. Thuốc phiện được những chi nhánh của công ty Anh Ấn trồng tại Bengal và những nơi khác trong vùng lãnh thổ Ấn Độ thuộc Anh, và được bán cho những thương gia tự do. Sau đó nó được bán cho những thương gia nhập khẩu người Hoa, thường là dưới sự bảo đảm của những quan chức Trung Quốc đã nhận hối lộ. Năm 1839, chính phủ Trung Quốc đã nỗ lực dập tắt ngành nghề kinh doanh nở rộ ngoài pháp luật này. Nhà chức trách tịch thu và tiêu hủy lượng thuốc phiện đủ cung cấp trong một năm tại một kho chứa ở Canton (bây giờ là Quảng Châu) và ở một chiếc tàu buôn Anh đang đợi bốc hàng tại cảng Canton. Vài ngày sau, một nhóm thủy thủ Anh say xỉn bị buộc tội giết chết một nông dân địa phương, cho người Anh

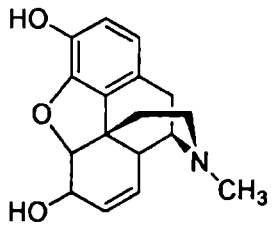
một lý do để tuyên chiến với Trung Quốc. Người Anh giành chiến thắng trong cuộc chiến được gọi là Cuộc chiến Thuốc phiện lần thứ nhất (1839-1842) và thay đổi cán cân thương mại giữa hai quốc gia. Trung Quốc bị buộc phải trả một khoản tiền bồi thường chiến tranh vô cùng lớn, phải mở năm bến cảng cho hoạt động thương mại với Anh, và phải nhượng Hongkong cho người Anh.

Gần hai mươi năm sau, Trung Quốc lại thất bại trong Cuộc chiến Thuốc phiện lần hai với người Pháp và người Anh, và tiếp tục phải nhượng bộ. Nhiều bến cảng hơn được mở để giao thương với nước ngoài, người châu Âu được cấp quyền định cư và du lịch, những nhà truyền giáo Cơ Đốc được tự do đi lại, và cuối cùng, việc kinh doanh thuốc phiện đã được hợp thức hóa. Thuốc phiện, thuốc lá, và trà trở thành tác nhân phá vỡ sự bế quan tỏa cảng nhiều thế kỷ tại Trung Quốc. Từ đó, Trung Quốc bước vào một giai đoạn biến động và thay đổi để cuối cùng dẫn đến cuộc Cách mạng năm 1911.

Giấc mộng say sưa

Thuốc phiện chứa hai mươi bốn loại alkaloid khác nhau. Nhiều nhất là morphine, chiếm khoảng 10% chiết xuất thô của thuốc phiện, một chất kết dính tiết ra từ đài hoa anh túc. Morphine nguyên chất được phân lập từ chiết xuất này vào năm 1803 bởi nhà bào chế thuốc người Đức Friedrich Serturner. Ông đã đặt tên cho hợp chất thu được là morphine, theo tên Morpheus, vị thần của các giấc mơ trong thần thoại La Mã. Morphine là ma túy, một phân tử có tác dụng làm tê liệt các giác quan (do vậy có tác dụng giảm đau) và gây ngủ.

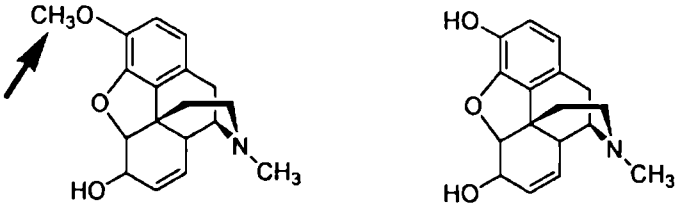
Nhiều nghiên cứu hóa học đã tiếp bước khám phá của Serturner, nhưng phải đến tận năm 1925, cấu trúc hóa học của morphine mới được xác định. Không thể coi sự chậm trễ kéo dài 122 năm này là một khoảng thời gian vô ích. Ngược lại, các nhà hóa học hữu cơ vẫn xem quá trình giải mã cấu trúc của morphine có giá trị và hữu ích đối với nhân loại như bản thân tác dụng giảm đau của phân tử này. Những phương pháp xác định cấu trúc cổ điển, các quy trình thí nghiệm mới, kiến thức về bản chất ba chiều của các hợp chất carbon, và những kỹ thuật tổng hợp mới đã được phát triển chỉ là một số kết quả điển hình mà các nhà khoa học đã thu được trong cuộc giải mã câu đố hóa học này. Cấu trúc của rất nhiều những hợp chất quan trọng khác cũng đã được tìm ra dựa trên kết quả từ những nghiên cứu liên quan đến thành phần của morphine.



Cấu trúc của morphine. Những đoạn thẳng kẻ đậm là những liên kết hướng ra ngoài (và nằm trên) mặt phẳng của tờ giấy

Ngày nay, morphine và những dẫn xuất của nó vẫn là những loại thuốc giảm đau hiệu quả nhất được biết đến. Nhưng thật không may, hiệu quả giảm đau thường đi cùng với tính gây nghiện. Codeine, một hợp chất tương tự nhưng có hàm lượng nhỏ hơn nhiều (khoảng 0,3 – 2%) trong thuốc phiện, có tính gây nghiện thấp hơn nhưng tính giảm đau cũng kém hơn morphine. Sự khác biệt trong cấu trúc của hai hợp chất này rất nhỏ; codeine

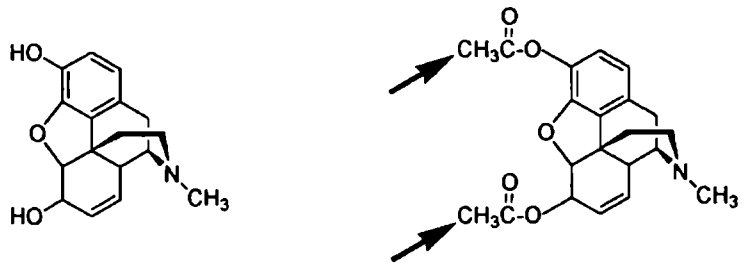
có một nhóm CH_3O thay cho nhóm OH trong phân tử morphine, được đánh dấu bởi mũi tên trong hình vẽ dưới.



Codeine *Morphine*

Cấu trúc của codeine. Mũi tên đánh dấu sự khác biệt duy nhất giữa codeine và morphine.

Trước khi cấu trúc của morphine được xác định, đã có nhiều sự nỗ lực nhằm biến đổi hóa học morphine với hy vọng tạo ra được một hợp chất có hiệu quả giảm đau mạnh hơn đồng thời không gây nghiện. Năm 1898, tại phòng thí nghiệm của công ty Bayer and Company, công ty sản xuất thuốc nhuộm của Đức, nơi mà năm năm trước đó, Felix Hofmann đã điều trị cho cha của mình với acetyl salicylic acid, các nhà hóa học đã thực hiện phản ứng acyl hóa morphine, tương tự như phản ứng chuyển hóa salicylic acid thành aspirin. Suy luận của họ rất hợp lý. Aspirin là thuốc giảm đau tuyệt vời, đồng thời ít độc tính hơn salicylic acid rất nhiều.



Morphine *Diacetylmorphine*

Dẫn xuất diacetyl của morphine. Các mũi tên thể hiện các vị trí nhóm CH_3CO đã thay thế các nguyên tử H trong nhóm OH của morphine, tạo ra heroin.

Tuy nhiên, sản phẩm của việc thay thế các nguyên tử H trong hai nhóm OH của morphine bằng các nhóm CH_3CO lại là một vấn đề hoàn toàn khác. Ban đầu, kết quả thu được có vẻ rất khả quan. Diacetylmorphine là chất ma túy mạnh hơn morphine, và chỉ cần một liều lượng vô cùng nhỏ cũng có thể mang lại hiệu quả. Thế nhưng hiệu quả của phân tử này che đậy một vấn đề nghiêm trọng, và nó trở nên rõ ràng nếu chúng ta biết tên gọi phổ biến của diacetylmorphine. Được tiếp thị với tên gọi Heroin – mang ý nghĩa vị thuốc "anh hùng" – nó là hợp chất gây nghiện mạnh nhất được biết đến. Ảnh hưởng sinh lý của morphine và heroin đều giống nhau; bên trong não, các nhóm diacetyl của heroin được chuyển hóa lại thành các nhóm OH nguyên thủy của morphine. Nhưng những phân tử heroin có thể vượt qua được màng ngăn máu-não* dễ dàng hơn nhiều so với morphine, tạo ra sự phấn khích mạnh mẽ và nhanh chóng mà những con nghiện heroin thèm khát.

Hợp chất Heroin của Bayer, ban đầu được cho là không có những tác dụng phụ thông thường của morphine như gây buồn nôn và táo bón và do đó mặc định là không gây nghiện, đã được tung ra thị trường như thuốc chống ho và thuốc điều trị đau đầu, hen suyễn, bệnh khí thũng và cả bệnh lao. Thế nhưng khi các tác dụng phụ của loại thuốc "siêu aspirin" này trở nên rõ ràng, Bayer and Company lặng lẽ ngừng việc quảng cáo nó. Khi bằng sáng chế ban đầu của acetyl salycilic acid hết hạn vào năm 1917, và những công ty khác bắt đầu sản xuất aspirin, Bayer đã khởi kiện các công ty này xâm phạm bản quyền tên gọi thương mại của aspirin. Không có gì đáng ngạc nhiên khi Bayer không bao giờ kiện việc xâm phạm bản quyền tên gọi của diacetylmorphine.

---

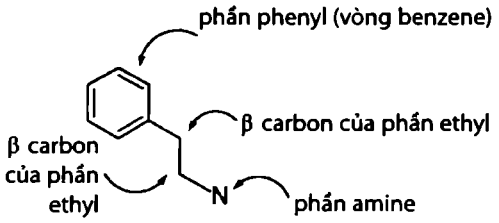
* blood-brain barrier - BBB.

Hầu hết các quốc gia hiện nay cấm nhập khẩu, sản xuất hoặc tàng trữ heroin. Nhưng điều này có tác dụng rất nhỏ trong việc ngăn chặn sự buôn bán bất hợp pháp phân tử này. Các phòng thí nghiệm được xây dựng để sản xuất heroin từ morphine thường gặp vấn đề trong việc thải loại acetic acid, một sản phẩm phụ của phản ứng acyl hóa. Acetic acid có mùi rất đặc trưng, mùi của giấm, là dung dịch 4% acetic acid trong nước. Chính mùi đặc trưng này là dấu hiệu cảnh báo các nhà chức trách về sự hiện hữu của những kẻ sản xuất heroin ngoài vòng pháp luật. Những chú chó cảnh sát được huấn luyện đặc biệt có thể phát hiện ra dấu vết mờ nhạt của mùi giấm ở mức độ rất nhỏ, dưới khả năng cảm giác của con người.

Đào sâu nghiên cứu vào vấn đề tại sao morphine và những phân tử alkaloid tương tự có tác dụng giảm đau, các nhà khoa học cho rằng morphine thực tế không gây nhiễu những tín hiệu thần kinh truyền đến não. Thay vào đó, nó chỉ thay đổi một cách chọn lọc cách thức não đón nhận những tín hiệu này – nghĩa là, cách não nhận thức cơn đau đang được truyền đến. Phân tử morphine dường như có khả năng chiếm chỗ và ngăn chặn các cơ quan cảm nhận nỗi đau trong não, một giả thuyết tương liên với ý tưởng cho rằng các phân tử cần có một cấu trúc hóa học với hình dạng nhất định để có thể tương tác với cơ quan cảm nhận đau.

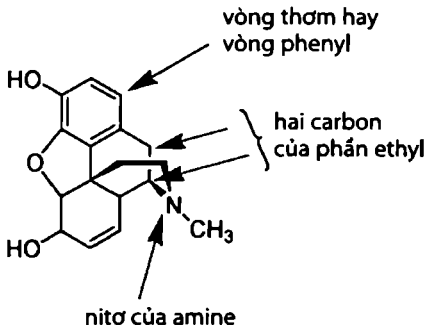
Morphine mô phỏng tác dụng của các endorphin, những hợp chất giảm đau tự nhiên có hàm lượng rất nhỏ trong não và tăng lên trong điều kiện căng thẳng thần kinh (stress). Các endorphin là polypeptide, những hợp chất tạo thành khi các amino acid nối với nhau, đầu này với đầu kia. Quá trình này tương tự những gì xảy ra với cấu trúc protein trong lụa tơ tằm (xem

chương 6). Nhưng trong khi phân tử lụa có đến hàng trăm hoặc hàng ngàn amino acid, endorphin chỉ có một vài đơn vị. Hai hợp chất endorphin đã phân lập được đều là hợp chất pentapeptide, nghĩa là chúng chứa năm amino acid. Cả hai pentapeptide này và morphine có chung một đặc điểm trong cấu trúc: chúng đều chứa một đơn vị β-phenylethylamine, cũng là phần cấu trúc hóa học có tác động lên não trong LSD, trong mescaline hay các phân tử gây ảo giác khác.



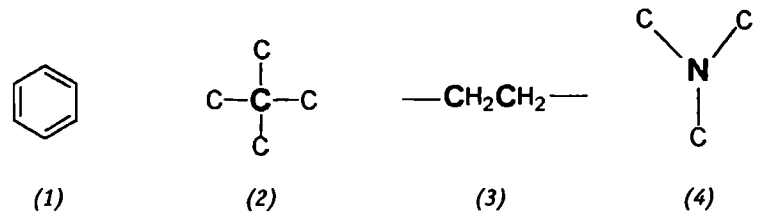
Đơn vị β-phenylethylamine

Vì phân tử pentapeptide endorphin hoàn toàn khác biệt so với phân tử morphine, nên cấu trúc β-phenylethylamine chung này được cho là đảm nhiệm vai trò gắn vào các vị trí trong não.



Cấu trúc của phân tử morphine, với các mũi tên thể hiện đơn vị β-phenylethylamine

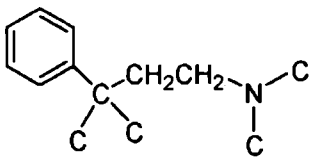
Nhưng morphine và các hợp chất tương tự có hoạt tính sinh học khác với những chất gây ảo giác khác ở chỗ chúng có hiệu ứng ma túy: giảm đau, gây ngủ và có những thành phần gây nghiện. Điều này được cho là có liên quan đến một sự kết hợp trong cấu trúc hóa học của: (1) một cấu trúc vòng thơm hoặc vòng phenyl; (2) một nguyên tử carbon bậc bốn, tức là một nguyên tử carbon được nối trực tiếp với bốn nguyên tử carbon khác; (3) một nhóm chức CH_2-CH_2 được nối với (4) một nguyên tử nitơ bậc ba (một nguyên tử nitơ nối trực tiếp với ba nguyên tử carbon).



(1) *(2)* *(3)* *(4)*

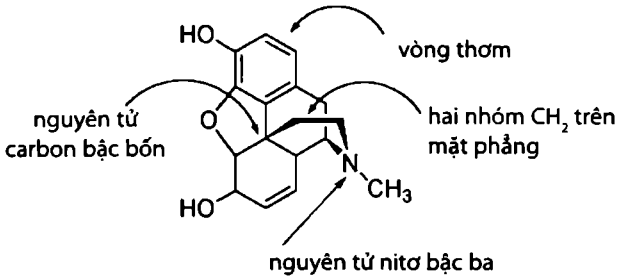
(1) vòng benzene, (2) nguyên tử carbon bậc bốn (in đậm), (3) hai nhóm CH_2 với carbon in đậm, và (4) nguyên tử nitơ bậc ba (in đậm)

Kết hợp nhóm các yêu cầu này – được biết đến với tên gọi quy tắc morphine – sẽ thu được cấu trúc như sau:



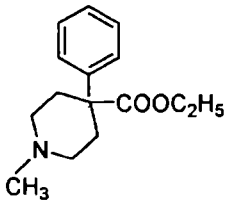
Các thành phần thiết yếu trong quy tắc morphine

Bạn có thể thấy rằng trong cấu trúc của morphine, cả bốn thành phần cần thiết đều hiện diện, và chúng cũng xuất hiện trong codeine và heroin.



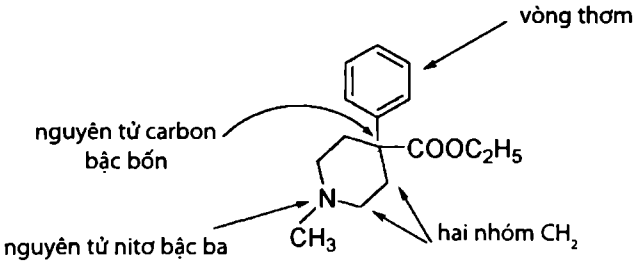
Cấu trúc của morphine thể hiện bốn thành phần tạo nên hoạt tính sinh học của phân tử này.

Việc phát hiện ra tổ hợp bốn thành phần này quyết định hoạt tính gây tê của các phân tử là một ví dụ điển hình về những phát hiện tình cờ trong hóa học. Các nhà nghiên cứu đã tiêm một hợp chất nhân tạo, meperidine, vào những con chuột thí nghiệm, và nhận thấy các con chuột giữ đuôi của chúng trong một tư thế giống như khi chúng bị tiêm morphine.



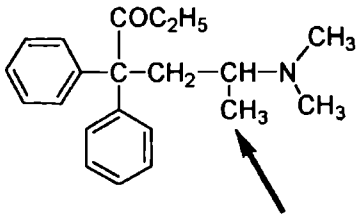
Meperidine

Cấu trúc của phân tử meperidine không hề giống với morphine, chúng chỉ có điểm chung là (1) một vòng phenyl được nối với (2) một carbon bậc bốn, được tiếp tục nối với (3) một nhóm CH_2-CH_2 và một nguyên tử nitơ bậc ba; nói cách khác, chính là sự sắp xếp theo "quy tắc morphine" đã nói ở trên.



Làm nổi bật quy tắc morphine trong meperidine hoặc cấu trúc Demerol

Kết quả thử nghiệm với meperidine cho thấy hợp chất này có tính chất giảm đau. Thường được biết đến dưới tên thương mại Demerol, meperidine thường được dùng thay morphine, mặc dù kém hiệu quả hơn nhưng nó không gây nôn mửa. Thế nhưng nó vẫn là chất gây nghiện. Một hợp chất tổng hợp khác và cũng là thuốc giảm đau rất hữu hiệu, methadone, cũng có khả năng đình trệ hệ thống thần kinh như heroin và morphine, nhưng không gây ra trạng thái đờ đẫn và cảm giác phấn khích vốn là thuộc tính của các loại thuốc phiện. Cấu trúc của methadone không hoàn toàn đáp ứng quy tắc morphine. Có một nhóm CH_3 gắn vào nguyên tử carbon thứ hai của nhóm $-CH_2-CH_2-$. Sự thay đổi rất nhỏ này trong cấu trúc được cho là nguyên nhân tạo nên sự khác biệt trong hoạt tính sinh học của methadone.



Cấu trúc của methadone. Mũi tên thể hiện vị trí của nhóm CH_3, điểm khác biệt duy nhất với quy tắc morphine, nhưng cũng đủ để tạo ra khác biệt trong hoạt tính sinh lý.

Tuy vậy, methadone vẫn là chất gây nghiện. Sự phụ thuộc vào heroin có thể chuyển thành sự phụ thuộc vào methadone, và các tranh cãi vẫn còn tiếp diễn trong việc liệu methadone có thể là một phương pháp khả thi để giải quyết những vấn đề liên quan đến việc nghiện heroin hay không.

Khói uống

Nicotine, loại alkaloid thứ hai liên quan đến các Cuộc chiến Thuốc phiện, chưa được biết đến tại châu Âu khi Chrisopher Columbus đặt chân lên Tân Thế Giới. Tại đây ông thấy nhiều đàn ông và phụ nữ đã "uống" hay hít khói từ những cuộn lá cháy được cắm vào mũi của họ. Hút, hít (hít dạng bột vào mũi) và nhai lá của cây thuốc lá, một loài trong chi *Nicotiana*, là những điều rất phổ biến với những thổ dân tại Nam Mỹ, Mexico và vùng Caribbean. Việc sử dụng thuốc lá chủ yếu mang tính nghi lễ; khói thuốc lá hút từ các ống điếu hoặc từ những cuộn lá, hoặc hít trực tiếp khi những chiếc lá được rắc lên đống than hồng đang cháy, được mô tả là gây ra trạng thái xuất thần và ảo giác cho người dùng. Điều này có nghĩa là thuốc lá của họ có hàm lượng hoạt chất cao hơn nhiều so với loài *Nicotiana tabacum* đã du nhập vào châu Âu và phần còn lại của thế giới. Loài thuốc lá mà Columbus đã chú ý đến nhiều khả năng là *Nicotiana rustica*, cây thuốc lá của người Maya, được biết đến là một loại thuốc lá nặng hơn nhiều.

Việc sử dụng thuốc lá nhanh chóng lan rộng khắp châu Âu, kéo theo việc phát triển canh tác cây thuốc lá. Jeans Nicot, đại sứ Pháp tại Bồ Đào Nha (tên ông đã được nhắc nhớ trong tên khoa học của cây thuốc lá và tên của hợp chất alkaloid có trong nó), là một người vô cùng say mê thuốc lá, cũng như một số

nhân vật nổi tiếng khác trong thế kỷ 16: Sir. Walter Raleigh ở vương quốc Anh và hoàng hậu nước Pháp Catherine de Médicis. Thế nhưng hút thuốc lá không phải là việc được chấp nhận một cách rộng rãi. Giáo hoàng đã ban sắc lệnh cấm thuốc lá trong nhà thờ, và vua James đệ I của nước Anh được cho là đã viết một cuốn sách năm 1604 công khai chỉ trích "một thói quen ghê sợ đối với mắt, đáng ghét đối với mũi, độc hại đối với não và nguy hiểm đối với phổi."

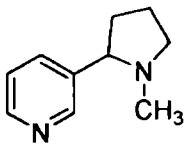
Một tác phẩm từ Brazil (khoảng 1593) – bức chạm đồng đầu tiên mô tả việc hút thuốc lá tại Nam Mỹ. Thuốc lá được hút qua một ống dài tại lễ hội Tupi của thổ dân bản địa (Hình ảnh bản quyền của John G. Lord Collection)

Năm 1634, hút thuốc lá là việc làm phạm pháp tại Nga. Hình phạt cho những người vi phạm vô cùng khắc nghiệt – cắt môi, quất bằng roi, bị hoạn, hoặc bị lưu đày. Năm mươi năm sau, lệnh cấm hút thuốc mới được dỡ bỏ bởi Sa hoàng Pie Đại đế, một người hút thuốc, đã khuyến khích việc sử dụng thuốc lá. Cũng như khi mang ớt đỏ chứa hợp chất capsaicin alkaloid đi khắp thế giới, các thủy thủ Tây Ban Nha và Bồ Đào Nha cũng đưa thuốc lá và nicotine alkaloid đến mọi bến cảng họ đi qua. Đến thế kỷ 17, việc hút thuốc lá đã lan rộng khắp phương Đông, và những hình phạt hà khắc nhất, bao gồm cả tra tấn, cũng không thể làm giảm được sự phổ biến của nó. Mặc dù tại một số quốc gia, bao gồm Thổ Nhĩ Kỳ, Ấn Độ và Persia, vào thời đó chính quyền đã đưa ra phương pháp xử lý cuối cùng cho chứng nghiện thuốc lá – tử hình – nhưng ngày nay việc hút thuốc cũng vẫn phổ biến tại các quốc gia này như tại bất kỳ quốc gia nào khác.

Ban đầu, nguồn cung thuốc lá trồng tại châu Âu không đáp ứng được nhu cầu sử dụng. Các thuộc địa của Tây Ban Nha và Anh quốc nhanh chóng bắt đầu phát triển cây thuốc lá để xuất khẩu. Canh tác thuốc lá là công việc đòi hỏi nhiều sức lao động, cỏ dại phải được kiểm soát tốt, cây phải được cắt để giữ chiều cao phù hợp, chồi rễ mút phải được tỉa, phải diệt sâu bọ, và lá phải được thu hoạch thủ công và sắp xếp để phơi khô. Những công việc này tại các đồn điền thuốc lá chủ yếu do các nô lệ thực hiện. Như vậy, cùng với glucose, cellulose và indigo, nicotine là một phân tử khác liên quan đến chế độ nô lệ tại Tân Thế Giới.

Có ít nhất mười loại alkaloid trong thuốc lá, và alkaloid chủ yếu là nicotine. Hàm lượng nicotine trong lá thuốc lá vào khoảng 2-8%, tùy thuộc phương thức canh tác, khí hậu, thổ nhưỡng, và quá trình xử lý lá thuốc. Với liều lượng rất nhỏ, nicotine là chất

kích thích hệ thần kinh trung ương và tim, nhưng sau đó, hoặc với liều lượng cao hơn, nó hoạt động như một chất gây ức chế. Điều dường như là một nghịch lý này được giải thích là do nicotine có khả năng bắt chước vai trò của một chất dẫn truyền thần kinh.



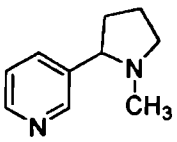
Cấu trúc của nicotine

Phân tử nicotine hình thành một cầu nối tại điểm tiếp giáp giữa các tế bào thần kinh, ban đầu giúp tăng cường sự truyền tải các xung thần kinh. Nhưng cầu nối này không dễ dàng xóa bỏ giữa các nhịp xung, vì vậy cuối cùng điểm truyền tin trở nên tắc nghẽn. Hiệu ứng kích thích của nicotine bị triệt tiêu, và hoạt động của các cơ, đặc biệt là của tim bị làm chậm lại. Do vậy, tuần hoàn máu cũng chậm lại, oxy được phân phối trong cơ thể và lên não với lưu lượng thấp hơn, kết quả là tạo nên hiệu ứng an thần. Điều này giải thích cho việc những người nghiện nicotine thường nói rằng cần hút một điếu thuốc để bớt căng thẳng thần kinh, thế nhưng nicotine thực sự phản tác dụng trong những trường hợp cần một trí óc tỉnh táo nhanh nhẹn. Ngoài ra, những người hút thuốc lâu năm thường dễ bị nhiễm trùng hơn, ví dụ như hoại thư, phát triển mạnh trong điều kiện thiếu oxy do tuần hoàn máu kém.

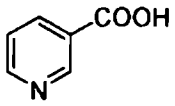
Với liều lượng lớn, nicotine là chất độc chết người. Hấp thu một liều nhỏ khoảng 50mg có thể giết chết một người trưởng thành chỉ trong vài phút. Nhưng độc tính của nicotine không chỉ phụ thuộc vào liều lượng mà còn cả vào cách nó được hấp

thu vào cơ thể. Nicotine độc gấp một ngàn lần khi thẩm thấu qua da so với khi được uống. Các acid dạ dày có lẽ đã phân hủy một phần nicotine. Trong trường hợp hút thuốc, phần lớn alkaloid trong thuốc lá bị oxy hóa bởi nhiệt độ khi đốt cháy tạo thành những hợp chất ít độc hơn. Điều này không có nghĩa là hút thuốc lá hoàn toàn vô hại, chỉ là nếu quá trình oxy hóa phần lớn nicotine và những alkaloid khác trong thuốc lá không xảy ra, việc hút thuốc sẽ dẫn đến tử vong chỉ sau vài điếu. Và do đó, lượng nicotine còn lại trong khói thuốc đặc biệt nguy hiểm, nó được hấp thụ trực tiếp vào máu qua phổi.

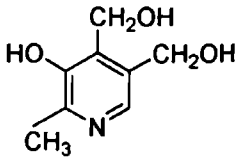
Nicotine là một chất thuốc trừ sâu bọ tự nhiên rất mạnh. Nhiều triệu kg nicotine đã được sản xuất để dùng làm thuốc trừ sâu trong những năm của thập niên 1940 và 1950 trước khi thuốc trừ sâu tổng hợp được phát triển. Tuy vậy, các hợp chất nicotinic acid và pyridoxine, dù có cấu trúc hóa học khá giống với nicotine, lại không phải là những chất độc. Chúng là những hợp chất hữu ích, cả hai đều là những vitamin B, những dưỡng chất thiết yếu cho sức khỏe và cho sự tồn tại của chúng ta. Một lần nữa, những thay đổi nhỏ trong cấu trúc hóa học đã tạo ra sự khác biết rất lớn trong tính chất.



Nicotine



Nicotinic acid (niacin)



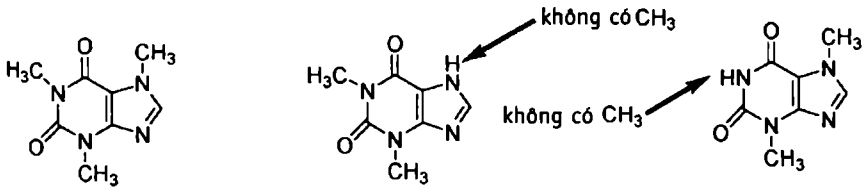
Pyridoxine (vitamin B_6)

Nếu trong chế độ dinh dưỡng thiếu nicotinic acid (còn được biết với tên gọi niacin), con người sẽ mắc bệnh pellagra với ba triệu chứng chủ yếu sau: viêm da, tiêu chảy và mất trí. Các triệu

chứng này thể hiện rất rõ khi chế độ dinh dưỡng hầu như chỉ gồm bắp, và ban đầu người ta nghĩ rằng đây là một dạng bệnh hủi có thể lây nhiễm. Cho đến khi bệnh pellagra được xác định là do thiếu niacin, rất nhiều bệnh nhân đã bị đưa vào nhà thương điên. Bệnh pellagra đã rất phổ biến ở vùng phía nam nước Mỹ vào những năm đầu thế kỷ 20, nhưng những nỗ lực của Joseph Goldberger, một vị bác sĩ làm việc tại Dịch vụ Y tế Cộng đồng Hoa Kỳ, đã thuyết phục cộng đồng y học rằng thực chất đây là một bệnh do thiếu dưỡng chất. Tên gọi *nicotinic acid* đã được đổi thành *niacin* do những nhà sản xuất bánh mì thương mại không muốn những chiếc bánh mì trắng giàu vitamin của họ phải mang một tên gọi quá giống với nicotine.

Cấu trúc kích thích của caffeine

Caffeine, hợp chấp alkaloid thứ ba có mối quan hệ với những Cuộc chiến Thuốc phiện, cũng là một loại thuốc an thần, nhưng nó được tự do xuất hiện tại mọi nơi trên thế giới và hoàn toàn không bị kiểm soát đến mức những thức uống chứa hàm lượng caffeine quá mức bình thường vẫn được sản xuất và quảng cáo một cách bình thường. Cấu trúc của caffeine và của các hợp chất alkaloid rất gần với nó là theophylline và theobromine được trình bày dưới đây.



Caffeine *Theophylline* *Theobromine*

Theophylline có trong trà và theobromine trong cacao, khác với caffeine chỉ ở số lượng nhóm CH_3 gắn vào các vòng của cấu trúc; caffeine có ba nhóm trong khi theophylline và theobromine chỉ có hai nhóm, được gắn vào tại các vị trí hơi khác nhau. Chính những thay đổi nhỏ trong cấu trúc phân tử đã giải thích cho sự khác biệt sinh lý của những phân tử này. Trong tự nhiên, caffeine có trong hạt cà phê, lá trà, và với hàm lượng nhỏ hơn trong quả cacao, hạt cây cola, và từ một số loài thực vật chủ yếu tại Nam Mỹ như lá cây maté, hạt guarana và vỏ cây yoco.

Caffeine là một chất kích thích thần kinh trung ương rất mạnh và là một trong những loại thuốc được nghiên cứu nhiều nhất trên thế giới. Lý thuyết mới nhất trong các lý thuyết được đề xuất vài năm trở lại đây để giải thích những ảnh hưởng của caffeine lên chức năng sinh lý của con người cho rằng, caffeine ngăn chặn ảnh hưởng của adenosine trong não và các bộ phận khác của cơ thể. Adenosine là một chất điều hòa thần kinh, một phân tử có thể làm giảm tốc độ hồi đáp tức thời của hệ thần kinh và do đó làm giảm sự giải phóng các chất dẫn truyền thần kinh, kết quả là nó có thể gây ngủ. Không thể nói rằng caffeine có khả năng đánh thức chúng ta, mặc dù có vẻ như nó làm được điều này; tác dụng của caffeine thực chất là cản trở vai trò thông thường của adenosine trong việc làm chúng ta buồn ngủ. Khi caffeine chiếm giữ những cơ quan cảm nhận adenosine trong những phần khác của cơ thể, chúng ta có thể trải nghiệm một cảm giác phấn chấn do caffeine: nhịp tim nhanh lên, một vài mạch máu bị ép lại trong khi những mạch khác mở rộng, và một vài mô cơ nhất định co duỗi dễ dàng hơn.

Caffeine được dùng trong y học để làm giảm và ngăn chặn bệnh suyễn, để điều trị chứng đau nửa đầu, để tăng huyết áp, làm

thuốc lợi tiểu, và dùng cho rất nhiều trường hợp khác. Caffeine thường được tìm thấy trong cả thuốc không cần đơn thuốc và thuốc theo toa. Nhiều nghiên cứu đã tập trung tìm kiếm những tác dụng phụ tiêu cực của caffeine, bao gồm mối liên hệ giữa caffeine và một vài dạng bệnh ung thư, các bệnh tim mạch, chứng loãng xương, lở loét, các bệnh về gan, hội chứng tiền kinh nguyệt, các bệnh thận, khả năng di động của tinh trùng, sự thụ thai, sự phát triển thai nhi, chứng tăng động, năng lực thi đấu của vận động viên, và rối loạn tâm thần. Cho đến nay, vẫn chưa có bằng chứng rõ ràng thể hiện sự liên quan giữa các bệnh trên với việc sử dụng một lượng vừa phải caffeine.

Nhưng caffeine có độc tính; liều lượng có thể gây chết người được ước tính vào khoảng 10g uống vào cơ thể một người trưởng thành có tầm vóc trung bình. Một ly cà phê chứa khoảng 80-180mg caffeine tùy thuộc vào cách thức chế biến, bạn sẽ phải uống khoảng 55 đến 125 ly cà phê liên tục để có thể đạt được liều gây tử vong. Rõ ràng, ngộ độc caffeine theo cách này hầu như không xảy ra, nếu không muốn nói là không thể xảy ra. Tính theo khối lượng khô, lá trà chứa lượng caffeine nhiều gấp hai lần hạt cà phê, nhưng do lượng trà sử dụng để pha một ly trà ít hơn, đồng thời một lượng caffeine nhỏ hơn được trích ly ra khỏi lá trà theo cách pha trà thông thường, nên một ly trà chỉ chứa lượng caffeine bằng một nửa lượng có trong một ly cà phê.

Trà cũng chứa một lượng nhỏ hợp chất theophylline, một phân tử có tác dụng giống với caffeine. Ngày nay, theophylline được dùng rộng rãi để điều trị hen suyễn. Nó là một chất làm giãn phế quản tốt hơn caffeine, đồng thời cũng ít tác dụng lên hệ thần kinh trung ương hơn. Quả cacao, nguồn gốc của cacao và

chocolate, chứa từ 1 – 2% theobromine. Phân tử alkaloid này kích thích hệ thần kinh trung ương ở mức độ thấp hơn theophylline, nhưng do hàm lượng theobromine trong các sản phẩm cacao thường cao hơn nồng độ caffeine từ bảy đến tám lần, thế nên tác dụng của theobromine vẫn khá rõ ràng. Cũng như morphine và nicotine, caffeine (cùng theophylline và theobromine) là những hợp chất gây nghiện; các triệu chứng cai nghiện bao gồm đau đầu, mệt mỏi, buồn ngủ, và thậm chí là nôn mửa nếu lượng caffeine thường dùng quá cao. Một điểm thuận lợi là caffeine được loại sạch khỏi cơ thể khá nhanh, nhiều nhất là một tuần – mặc dù vậy, rất ít người trong chúng ta có ý định từ bỏ chất gây nghiện được ưa chuộng nhất thế giới này.

Các loại thực vật có chứa caffeine ắt hẳn đã được biết đến từ thời tiền sử. Chắc chắn chúng đã được sử dụng từ thời kỳ cổ đại, nhưng chúng ta không biết được trà, cacao hay cà phê đã được sử dụng đầu tiên. Truyền thuyết kể rằng Thần Nông, vị hoàng đế đầu tiên trong thần thoại Trung Quốc, là người khởi xướng việc đun sôi nước để uống với mục đích phòng bệnh. Một ngày nọ, ông thấy một vài chiếc lá từ bụi cây gần bếp rơi vào nồi nước sôi đang được người hầu của mình nấu. Kết quả thu được có lẽ là ly trà đầu tiên trong số hàng ngàn tỷ ly trà đã được thưởng thức trong suốt năm ngàn năm lịch sử. Mặc dù các truyền thuyết có kể về việc uống trà, các thư tịch cổ Trung Quốc không đề cập đến trà hoặc khả năng "làm cho người ta có thể suy nghĩ tốt hơn" của nó, cho đến tận thế kỷ 2 TCN. Những câu chuyện cổ dân gian khác của Trung Quốc kể rằng trà có thể đã đến Trung Quốc từ vùng phía bắc Ấn Độ hoặc từ Đông Nam Á. Cho dù thế nào đi chăng nữa, trà đã trở thành một phần cuộc sống của người Trung Quốc trong nhiều thế kỷ. Tại nhiều quốc

gia châu Á khác, đặc biệt là Nhật Bản, trà cũng đã trở thành một thành phần quan trọng trong văn hóa quốc gia.

Người Bồ Đào Nha, với thương cảng tại Macao, là những người châu Âu đầu tiên tiến hành hoạt động thương mại có giới hạn với Trung Quốc và họ cũng bắt đầu uống trà. Nhưng chính các thương gia Hà Lan là người mang những kiện trà đầu tiên về châu Âu vào đầu thế kỷ 17. Ban đầu trà là mặt hàng rất đắt, và chỉ những người giàu mới có khả năng chi trả. Khi lượng trà nhập khẩu vào châu Âu ngày càng nhiều và thuế nhập khẩu ngày càng giảm, giá trà cũng dần hạ xuống. Đến đầu thế kỷ 18, trà đã bắt đầu thay thế bia, trở thành thức uống quốc gia của người Anh, đóng vai trò quan trọng trong Cuộc chiến Thuốc phiện và mở toang cánh cửa thương mại với Trung Quốc.

Trà cũng thường được xem là một trong những nguyên nhân chính dẫn đến cuộc Cách mạng Mỹ, mặc dùng vai trò của nó chỉ mang tính hình tượng. Năm 1763, người Anh đã thành công trong việc đẩy người Pháp ra khỏi Bắc Mỹ, và họ đã đàm phán các hiệp ước với người bản địa, kiểm soát việc khai phá mở mang thuộc địa, và điều khiển các hoạt động thương mại. Không bằng lòng với việc Quốc hội Anh kiểm soát những việc họ cho là vấn đề của địa phương, những người khai hoang đe dọa sẽ biến sự phản đối thành cuộc phiến loạn. Điều đặc biệt gây khó chịu cho họ là những mức thuế quá cao đánh vào thương mại nội địa cũng như ngoại thương. Mặc dù Đạo luật Tem năm 1764-1765 quy định việc thu tiền bằng cách yêu cầu tất cả các hồ sơ kinh doanh phải được đóng tem thuế đã bị bãi bỏ, và mặc dù các mặt hàng đường, giấy, sơn và thủy tinh đã được miễn thuế, trà vẫn phải chịu thuế hải quan rất nặng. Vào ngày 16 tháng 12 năm 1773, một nhóm dân chúng giận dữ đã đổ một chuyến hàng trà

xuống cảng Boston. Sự phản đối này hướng tới việc "đóng thuế mà không có tiếng nói", chứ không nhằm đến bản thân mặt hàng trà, thế nhưng sự kiện này, cũng được gọi là Tiệc Trà Boston, đã được nhiều người coi là điểm khởi đầu cho cuộc Cách mạng Mỹ.

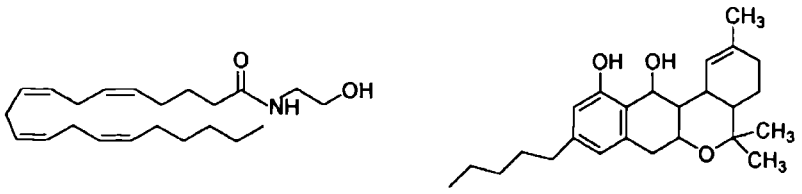
Những phát hiện khảo cổ học cho thấy hạt cacao là nguồn caffeine đầu tiên ở Tân Thế Giới. Từ những năm 1500 TCN, hạt cacao đã được sử dụng tại Mexico; nền văn minh Maya và Toltec cũng canh tác loại cây cung cấp các hợp chất alkaloid có nguồn gốc Trung Mỹ này. Trở về từ chuyến thám hiểm lần thứ tư của mình đến Tân Thế Giới vào năm 1502, Columbus đã mang những quả cacao dâng lên vua Ferdinand của Tây Ban Nha. Nhưng phải đến năm 1528, khi Hernán Cortés uống một thức uống có vị đắng của người Aztec tại hoàng cung của vua Montezuma II, lúc này người châu Âu mới nhận ra hiệu ứng kích thích của các hợp chất alkaloid chứa trong quả cacao. Cortés nhắc đến cacao,

Quả cacao từ cây Theobroma cacao. (Được chụp bởi Peter Le Couteur)

theo mô tả của người Aztec, như là "thức uống của các vị thần", và mô tả này đã dẫn đến tên gọi của loại alkaloid phổ biến nhất, theobromine, được tìm thấy trong hạt của quả dài bằng bàn chân của loại cây nhiệt đới *Theobroma cacao*. Trong tiếng Hy Lạp, *theos* có nghĩa là "Thần" và *broma* có nghĩa là "thức ăn".

Trong suốt thời gian còn lại của thế kỷ 16, việc uống chocolate, tên gọi phổ biến của loại thức uống từ cacao, vẫn là đặc quyền của những người giàu có và giới quý tộc tại Tây Ban Nha, sau đó lan rộng đến Italy, Pháp và Hà Lan và cuối cùng là toàn bộ châu Âu. Như vậy caffeine trong cacao, dù với hàm lượng nhỏ hơn, đã được người châu Âu sử dụng trước trà và cà phê.

Chocolate chứa một hợp chất thú vị khác, anandamide, là hợp chất được xác định có thể bám vào cùng một loại cơ quan cảm nhận trong não tương tự như hợp chất phenol tetrahydrocannabinol (THC), thành phần hoạt tính trong cần sa, mặc dù cấu trúc của anandamide rất khác với cấu trúc của THC. Nếu anandamide là nguyên nhân cho cảm giác thỏa mãn rất nhiều người nói đến mỗi khi uống chocolate, thì chúng ta có thể đưa ra một câu hỏi đầy khiêu khích: chúng ta muốn cấm cái gì, phân tử THC hay khả năng thay đổi trạng thái tình cảm của nó? Nếu là khả năng thay đổi trạng thái tình cảm, thì phải chăng chúng ta cũng nên xem việc sản xuất chocolate là phạm pháp?



Anandamide (trái) trong chocolate và THC (phải) trong cây cần sa có cấu trúc rất khác biệt.

Caffeine được đưa vào châu Âu thông qua chocolate. Phải đến hơn một thế kỷ sau, một thức uống chứa alkaloid đậm đặc hơn mới xuất hiện dưới dạng cà phê, nhưng cho đến khi đó, cà phê đã được dùng trong hàng trăm năm tại Trung Đông. Ghi chép lâu đời nhất về việc uống cà phê là của Rhazes, một bác sĩ người Ả Rập sống vào thế kỷ 10. Và chắc chắn cà phê đã được biết đến từ trước đó rất lâu, như trong câu chuyện thần thoại của đất nước Ethiopia về Kaldi, người chăn dê, đã đề cập đến. Những chú dê của Kaldi, sau khi nhai những chiếc lá và quả của một loại cây mà anh ta không hề chú ý đến, bỗng trở nên nghịch ngợm và bắt đầu nhảy nhót trên chân sau của chúng. Kaldi quyết định tự mình nếm thử loại trái cây nhỏ màu đỏ này, và anh cũng có được cảm giác vui vẻ như những chú dê của mình. Kaldi bèn mang một ít quả đến nhà của một người Hồi giáo đáng kính, nhưng vì không muốn sử dụng chúng, ông đã vứt tất cả vào lửa. Một mùi thơm tuyệt vời tỏa ra. Những hạt cháy đã được lấy ra khỏi đống than hồng và làm thành ly cà phê đầu tiên. Mặc dù đây là một câu chuyện thú vị, nhưng có rất ít bằng chứng về việc những chú dê của Kaldi đã khám phá ra caffeine từ cây *Coffea arabica*, nhưng có thể cà phê bắt nguồn ở đâu đó tại vùng cao nguyên của Ethiopia và lan truyền qua vùng đông bắc châu Phi và đến Ả Rập. Caffeine dưới dạng bột cà phê không phải lúc nào cũng được chấp nhận, và đôi khi nó đã bị cấm; mặc dù vậy đến cuối thế kỷ 15, các nhà hành hương Hồi giáo đã mang cà phê đến mọi nơi trong thế giới Hồi giáo.

Những điều tương tự đã xảy ra khi cà phê được đưa đến châu Âu vào thế kỷ 17. Sức quyến rũ của caffeine đã hoàn toàn chiến thắng sự dè dặt của những quan chức Giáo hội, chính phủ, cũng như các bác sĩ. Được bán trên đường phố Italy, trong những quán

cà phê tại Venice và Vienna, tại Paris và Amsterdam, tại Đức và các nước thuộc bán đảo Scandinavia, cà phê được cho là đã mang lại sự tao nhã lớn cho người dân châu Âu. Ở một mức độ nhất định, có thể nói cà phê đã thay thế rượu vang tại các nước miền nam và bia tại các nước miền bắc châu Âu. Những công nhân không còn uống bia trong bữa sáng nữa. Vào năm 1700, có hơn hai ngàn quán cà phê tại London; những nơi này chỉ dành riêng cho đàn ông, và có rất nhiều người đến để tham gia những hội tôn giáo, hội kinh doanh hoặc hội nghề nghiệp. Các thủy thủ và nhà buôn hay tụ tập tại quán cà phê Edward Lloyd để xem xét danh sách vận chuyển, một hoạt động mà sau này đã dẫn đến sự bao tiêu cho những chuyến tàu thương mại và sự thành lập công ty bảo hiểm nổi tiếng Lloyd's của London. Một số ngân hàng, báo và tạp chí và cả công ty chứng khoán được cho là đã khởi đầu tại những quán cà phê ở London.

Nông nghiệp cà phê đã đóng một vai trò to lớn trong sự phát triển của các vùng đất tại Tân Thế Giới, đặc biệt là Brazil và các quốc gia Trung Mỹ. Cây cà phê đầu tiên được trồng tại Haiti vào năm 1734. Năm mươi năm sau, một nửa lượng cà phê trên thế giới được cung cấp từ nguồn này. Đời sống chính trị và kinh tế của xã hội Haiti hiện tại được cho là liên quan đến những cuộc nổi dậy kéo dài và đẫm máu của các nô lệ, bắt đầu vào năm 1791 nhằm chống lại những điều kiện khủng khiếp dành cho chính họ trong quá trình lao động khổ nhọc để sản xuất cà phê và đường. Khi thương mại cà phê giảm sút tại vùng Tây Ấn, những đồn điền cà phê tại những quốc gia khác – Brazil, Colombia, các quốc gia Trung Mỹ, Ấn Độ, Ceylon, Java và Sumatra – đã phải đẩy mạnh sản lượng cà phê của họ để kịp đáp ứng cho thị trường thế giới đang ngày một tăng.

Đặc biệt là tại Brazil, canh tác cà phê đã trở thành hoạt động chủ lực trong nông nghiệp và thương mại. Những diện tích đất khổng lồ vốn được dùng làm đồn điền mía đã được chuyển sang trồng cà phê, với mong muốn thu được những khoản lợi nhuận lớn từ hạt của loại cây này. Việc bãi bỏ chế độ nô lệ tại Brazil đã bị trì hoãn thông qua quyền lực chính trị của những người sở hữu đồn điền cà phê, những người rất cần nguồn nhân công rẻ tiền. Phải đến năm 1850, việc nhập khẩu nô lệ vào Brazil mới bị cấm. Từ năm 1871, tất cả những trẻ em sinh ra trong gia đình nô lệ được quyền tự do, đảm bảo chế độ nô lệ sẽ bị xóa bỏ, dù rất chậm chạp. Đến năm 1888, chậm hơn rất nhiều so với các nước phương Tây, chế độ nô lệ hoàn toàn bị cấm tại Brazil.

Việc canh tác cà phê đã thúc đẩy sự phát triển kinh tế ở Brazil khi những tuyến đường sắt được xây dựng nối vùng trồng cà phê với các bến cảng chính. Khi không còn nô lệ, hàng ngàn người di cư, phần lớn là những người Italy nghèo khó, đã đến làm việc trong những đồn điền cà phê, qua đó đã thay đổi cấu trúc sắc tộc và bộ mặt văn hóa của đất nước Brazil.

Việc tiếp tục phát triển canh tác cây cà phê đã thay đổi hoàn toàn môi trường sinh thái của Brazil. Những vùng đất lớn đã được phát quang, các khu rừng tự nhiên bị đốn bỏ hoặc đốt cháy, động vật bản địa bị tiêu diệt, nhường chỗ cho những đồn điền cà phê mênh mông, bao phủ toàn bộ vùng nông thôn Brazil. Với tình trạng độc canh, cây cà phê nhanh chóng rút kiệt sự màu mỡ của đất, đòi hỏi tiếp tục khai phá những vùng đất mới một khi những đồn điền cũ có năng suất ngày càng kém đi. Các khu rừng rậm nhiệt đới phải cần hàng thế kỷ để có thể hồi phục, đồng thời khi không được bao phủ thích hợp với các loại cây cối, đất đai sẽ bị xói mòn, và hy vọng để tái tạo rừng càng trở nên xa vời. Sự phụ

thuộc quá đáng vào một loại cây thường có nghĩa là cư dân bản địa bỏ quên việc trồng những loại cây truyền thống cần thiết khác, họ càng dễ bị ảnh hưởng bởi sự thất thường của thị trường thế giới. Bản thân việc độc canh cũng khiến cây cà phê dễ bị sâu bọ và bệnh tật phá hoại, ví dụ như bệnh gỉ lá cà phê, một loại bệnh có thể tàn phá cả đồn điền cà phê chỉ trong một vài ngày.

Một mô hình tương tự trong việc khai thác con người và môi trường đã xảy ra tại hầu hết các quốc gia trồng cà phê ở Trung Mỹ. Bắt đầu từ những thập kỷ cuối cùng của thế kỷ 19, những người dân Maya bản địa tại Guatemala, El Salvador, Nicaragua và Mexico đã bị đàn áp, một cách có hệ thống, trên chính vùng đất của họ khi việc độc canh cà phê lan rộng trên các khu vực đất đồi, là nơi có những điều kiện lý tưởng để canh tác cà phê. Nhân lực được cung cấp từ những người dân bị mất đất; đàn ông, phụ nữ, trẻ em phải làm việc cật lực liên tục với đồng lương rẻ mạt và, do là những lao động cưỡng bức, họ có rất ít quyền lợi. Những kẻ thượng lưu – chủ các đồn điền cà phê – kiểm soát sự thịnh vượng của quốc gia và vạch ra đường lối cho những chính sách của chính phủ nhằm mục đích kiếm lợi, tạo ra sự bất bình đẳng xã hội kéo dài hàng thập kỷ. Lịch sử của bất ổn chính trị và những cuộc cách mạng bạo liệt tại những quốc gia này phần nào bắt nguồn từ sự thèm muốn truyền đời của loài người đối với cà phê.

Từ xuất phát điểm là một loại thảo dược có giá trị của vùng đông Địa Trung Hải, cây thuốc phiện đã trở nên phổ biến khắp châu Âu và châu Á. Ngày nay, lợi nhuận từ việc buôn bán thuốc phiện bất hợp pháp vẫn tiếp tục là nguồn hỗ trợ tài chính cho những tổ chức tội phạm và khủng bố quốc tế. Sức khỏe và hạnh

phúc của hàng triệu người đã bị phá hủy, trực tiếp hoặc gián tiếp, bởi những loại alkaloid có trong thuốc phiện, và cùng lúc đó, cũng có hàng triệu người khác được hưởng lợi ích từ những ứng dụng y học đúng đắn dựa trên tính chất giảm đau tuyệt diệu của những hợp chất này.

Cũng như thuốc phiện, nicotine vừa được khuyến khích vừa bị cấm đoán. Thuốc lá đã từng được xem là có những ảnh hưởng có lợi cho sức khỏe và được sử dụng làm thuốc chữa một số bệnh, nhưng vào những thời điểm khác và những nơi khác, việc sử dụng thuốc lá bị cấm như một thói quen nguy hiểm và xấu xa. Trong nửa đầu thế kỷ 20, việc sử dụng thuốc lá nhận được sự khoan dung nhiều hơn – thậm chí nó còn được khuyến khích trong nhiều xã hội. Vào thời kỳ này, hút thuốc được coi là một biểu tượng của người phụ nữ được giải phóng và người đàn ông tinh tế. Vào đầu thế kỷ 21, tình thế đã đảo chiều, và tại rất nhiều nơi, nicotine bị đối xử như những alkaloid của thuốc phiện: nó bị kiểm soát, đánh thuế, bị bài trừ và bị cấm.

Trái lại, caffeine – dù đã từng là đối tượng cấm trong các sắc lệnh hoàng gia và huấn thị tôn giáo – ngày nay có mặt khắp mọi nơi. Không hề có quy định hay luật lệ nào cấm trẻ em hay thiếu niên không được sử dụng loại alkaloid này. Thậm chí, các bậc cha mẹ ở một số nền văn hóa vẫn cho con cái họ uống những thức uống có chứa caffeine. Hiện nay, chính phủ các nước đã giới hạn việc sử dụng alkaloid thuốc phiện trong phạm vi của những mục đích y khoa có kiểm soát, nhưng họ thu được những lợi ích về thuế rất lớn từ hoạt động buôn bán caffeine và nicotine. Có vẻ như các quốc gia sẽ không từ bỏ những khoản thu dồi dào và đáng tin cậy này để đưa ra quy định cấm sử dụng hai loại alkaloid kể trên.

Chính sự thèm muốn của con người đối với ba phân tử – morphine, nicotine, và caffeine – đã khơi mào cho những sự kiện dẫn đến những Cuộc chiến Thuốc phiện trong những năm giữa thế kỷ 18. Kết quả của những cuộc tranh chấp này ngày nay được xem là sự khởi đầu của một sự chuyển đổi trong hệ thống xã hội đã từng là nền tảng cuộc sống của người dân Trung Quốc trong nhiều thế kỷ. Thế nhưng vai trò lịch sử của các hợp chất này còn lớn lao hơn nhiều. Được trồng tại những vùng đất cách xa nguồn cội của chúng, thuốc phiện, thuốc lá, trà và cà phê đã tạo nên những ảnh hưởng vô cùng sâu sắc đến cộng đồng dân cư địa phương và đến những người trực tiếp canh tác. Trong rất nhiều trường hợp, hệ thống sinh thái của những vùng trồng các loại cây này đã chịu tác động rất mạnh mẽ khi các loại cây địa phương bị tàn phá để lấy đất cho hàng ngàn hecta thuốc phiện, cho các cánh đồng thuốc lá và những triền đồi xanh mướt được bao phủ bởi cây trà hoặc cà phê. Các phân tử alkaloid trong những loại cây này đã thúc đẩy thương mại, tạo ra tài sản, gây ra những cuộc chiến, dựng lên những chính phủ, tài trợ cho những việc làm táo bạo, và trói buộc hàng triệu nô lệ – tất cả chỉ bởi vì sự khao khát không ngừng của con người đối với một tác động hóa học chóng váng.

14. OLEIC ACID

GIẢI THÍCH THEO CÁCH nhìn nhận hóa học, điều kiện tuyệt vời cho việc kinh doanh hàng hóa là mặt hàng đó "là một phân tử vô cùng được mong muốn và phân bố không đồng đều trên thế giới". Rất nhiều hợp chất chúng ta đã biết đến – các gia vị, trà, cà phê, thuốc phiện, thuốc lá, cao su, các thuốc nhuộm – đều thỏa mãn điều kiện này, và cả oleic acid, một phân tử được tìm thấy dồi dào trong dầu ép được từ những quả nhỏ màu xanh của cây olive. Dầu olive, một mặt hàng giá trị trong hàng ngàn năm, đã luôn được gọi là máu huyết của những quốc gia phát triển gần Địa Trung Hải. Mặc dù nhiều nền văn minh đã phát triển và sụp đổ tại vùng đất này, cây olive và loại dầu vô giá của nó vẫn luôn là nền tảng cho sự phồn thịnh của đất nước và luôn ở trung tâm của nền văn hóa.

Truyền thuyết về cây Olive

Có rất nhiều những huyền thoại và truyền thuyết về cây olive và nguồn gốc của nó. Isis, nữ thần của người Ai Cập cổ đại, đã ban tặng cây olive, cùng với sản lượng dồi dào của nó cho loài

người. Thần thoại La Mã vinh danh Hercules là người đã mang cây olive về từ Bắc Phi; nữ thần La Mã Minerva được cho là đã dạy loài người cách trồng và lấy dầu olive. Một truyền thuyết khác kể rằng cây olive liên quan đến người đàn ông đầu tiên trên trái đất; cây olive đầu tiên đã mọc lên từ nấm mộ của Adam.

Người Hy Lạp cổ đại đã kể về một cuộc tranh chấp giữa Poseidon, vị thần của đại dương, và Athena, nữ thần của hòa bình và sự khôn ngoan. Người chiến thắng là người ban tặng món quà hữu ích hơn cho người dân của thành phố mới xây dựng ở vùng đất được biết đến với tên gọi Attica. Poseidon dùng chiếc đinh ba của mình đâm vào một tảng đá và một dòng suối hiện ra. Nước bắt đầu chảy, và từ dòng suối xuất hiện những con chiến mã – một biểu tượng của sức mạnh và quyền lực, và là một phương tiện quan trọng trong chiến tranh. Khi đến lượt mình, Athena ném ngọn giáo xuống đất, và nó biến thành một cây olive – một biểu tượng của hòa bình, một nguồn cung thực phẩm và nhiên liệu. Món quà của Athena đã được công nhận là quý giá hơn, và thành phố vừa xây dựng xong đã được đặt tên để tỏ lòng biết ơn đối với nữ thần, Athens. Đến nay, cây olive vẫn được coi là một món quà thần thánh. Một cây olive vẫn đang sống trên đỉnh ngôi đền huyền thoại Acropolis ở Athens.

Vẫn còn nhiều tranh cãi xung quanh nguồn gốc địa lý của cây olive. Chứng cứ hóa thạch của loài được tin là tổ tiên của cây olive hiện đại đã được tìm thấy ở cả Italy và Hy Lạp. Việc canh tác cây olive thường được cho là bắt đầu từ vùng đất nằm ở phía đông Địa Trung Hải – hiện tại là những vùng đất thuộc Thổ Nhĩ Kỳ, Hy Lạp, Syria, Iran và Iraq. Cây olive, *Olea europaea*, loài cho quả duy nhất trong họ *Olea*, đã được trồng từ ít nhất năm ngàn năm trước và có thể là đã được biết đến từ bảy ngàn năm trước.

Từ vùng duyên hải phía đông Địa Trung Hải, việc canh tác olive đã lan rộng đến Palestine và Ai Cập. Một số chuyên gia tin rằng việc canh tác cây olive bắt đầu từ đảo Crete, nơi mà vào năm 2000 TCN, một ngành công nghiệp phát triển mạnh đã xuất khẩu dầu olive đến Hy Lạp, Bắc Phi và Tiểu Á. Khi các thuộc địa đã phát triển, người Hy Lạp mang cây olive đến Italy, Pháp, Tây Ban Nha và Tunisia. Khi đế quốc La Mã mở rộng, văn hóa cây olive tiếp tục lan rộng đến toàn bộ vùng Địa Trung Hải. Trong nhiều thế kỷ, dầu olive là mặt hàng thương mại quan trọng nhất trong khu vực.

Ngoài vai trò cung cấp năng lượng như một loại thực phẩm, dầu olive còn được sử dụng cho rất nhiều mục đích khác trong

Cây olive trên đỉnh Acropolis ở Athens.
(Ảnh chụp bởi Peter Le Couteur)

cuộc sống hằng ngày của người dân vùng Địa Trung Hải. Những chiếc đèn thắp sáng bằng dầu olive. Dầu olive cũng được dùng như mỹ phẩm; cả người Hy Lạp và người La Mã đều bôi dầu olive lên cơ thể sau khi tắm. Các vận động viên xem việc massage bằng dầu olive là việc làm cần thiết để giữ cho các cơ mềm dẻo, linh hoạt. Những đô vật thường phủ một lớp cát hoặc bụi lên lớp dầu trên cơ thể họ để các đối thủ có thể nắm chặt được họ trong khi thi đấu. Những nghi thức sau các sự kiện thể thao bao gồm tắm rửa và massage với nhiều dầu olive hơn nữa để giảm đau và chữa các vết trầy xước. Phụ nữ dùng dầu olive để giữ làn da tươi trẻ và mái tóc bóng mượt. Nó được cho là có khả năng ngăn chứng hói đầu và tăng cường thể lực. Các hợp chất tạo ra mùi thơm và hương vị trong các loại thảo mộc thường dễ tan trong dầu, vì vậy lá nguyệt quế, vừng, hoa hồng, thì là, bạc hà, bách xù, xô thơm và nhiều loại lá và hoa khác thường được ngâm trong dầu olive để tạo ra những hỗn hợp có mùi hương vô cùng độc đáo và có giá trị cao. Các bác sĩ tại Hy Lạp đã kê đơn dầu olive hoặc những hỗn hợp kể trên để chữa trị nhiều loại bệnh như buồn nôn, bệnh tả, lở loét và chứng mất ngủ. Nhiều hướng dẫn sử dụng dầu olive, uống hoặc dùng xoa bóp, được tìm thấy trong các y thư cổ của Ai Cập. Ngay cả lá olive cũng được dùng để giảm sốt và chữa sốt rét. Như hiện nay chúng ta đã biết, những chiếc lá olive có chứa salicylic acid, phân tử có trong cây liễu và cây râu dê mà từ chúng, Felix Hofmann đã phát triển thành công thuốc aspirin năm 1893.

Tầm quan trọng của dầu olive đối với người dân vùng Địa Trung Hải được thể hiện rõ trong những trước tác và cả trong luật lệ của họ. Homer, nhà thơ vĩ đại của Hy Lạp, đã gọi nó là "vàng lỏng". Triết gia Hy Lạp Democritus tin rằng một chế độ

dinh dưỡng gồm mật ong và dầu olive có thể giúp con người sống đến một trăm tuổi, con số trường thọ trong thời kỳ mà tuổi thọ trung bình của con người chỉ xấp xỉ mức bốn mươi tuổi. Vào thế kỷ 6 TCN, nhà lập pháp thành Athens, Solon – người đã có công trong việc thành lập bộ luật quy tắc nhân văn, những tòa án đại chúng, thiết lập quyền của quốc hội, và mở ra thượng viện – đã đưa ra bộ luật bảo vệ cây olive. Trong một rừng olive, mỗi năm chỉ được chặt bỏ tối đa hai cây. Vi phạm luật này sẽ phải chịu những hình phạt nặng nề, thậm chí bị xử tử.

Cây olive và dầu olive được nhắc đến hơn một trăm lần trong Kinh Thánh. Một vài ví dụ là: chim bồ câu mang về một nhánh olive cho Noah sau trận Đại Hồng Thủy, Moses được hướng dẫn chế biến một hỗn hợp dầu xức từ gia vị và dầu olive, người Samaria nhân hậu đổ rượu và dầu olive lên vết thương trên người nạn nhân của bọn cướp, các trinh nữ khôn ngoan giữ ngọn đèn của họ luôn cháy sáng với dầu olive. Chúng ta cũng có Ngọn núi Olive tại Jerusalem. Vua của người Do Thái, David, đã cho lính canh bảo vệ các khu rừng olive và nhà kho của ông. Pliny, sử gia La Mã trong thế kỷ đầu tiên SCN, đã cho rằng Italy có loại dầu olive tốt nhất trong vùng Địa Trung Hải. Đại thi hào La Mã cổ đại Virgil đã ca ngợi cây olive: "Vậy nên bạn hãy chăm sóc cây olive, tình yêu Hòa Bình, cho thật tốt tươi".

Với sự tích hợp các truyền thuyết về cây olive vào tôn giáo, thần thoại và thi ca cũng như trong đời sống thường nhật, không có gì đáng ngạc nhiên khi cây olive trở thành biểu tượng của nhiều nền văn hóa. Tại Hy Lạp cổ đại, có lẽ vì nguồn dầu olive dồi dào làm thực phẩm và thắp sáng đặc trưng cho sự phồn thịnh đã vắng bóng trong suốt thời kỳ chiến tranh, hình ảnh cây olive trở thành biểu tượng gắn liền với thời kỳ hòa bình. Chúng ta cũng

vẫn hay nói về việc trao một cành olive khi chúng ta muốn biểu thị một nỗ lực gìn giữ hòa bình. Cây olive cũng là biểu tượng của chiến thắng, và tại những Thế Vận Hội đầu tiên, người chiến thắng được trao một vòng lá làm từ lá cây olive, cùng với một nguồn dầu olive. Những khu rừng olive thường là mục tiêu trong chiến tranh, bởi lẽ phá hủy được rừng olive không chỉ loại bỏ được nguồn cung thực phẩm chính mà còn giáng một đòn tâm lý khủng khiếp vào kẻ thù. Cây olive cũng tượng trưng cho trí tuệ và sự tái sinh; những cây olive bị đốt cháy hoặc đốn bỏ thường đâm chồi mới và cuối cùng vẫn cho quả trở lại.

Cuối cùng, cây olive cũng tượng trưng cho sức mạnh (một thân cây olive đã được anh hùng Hercules dùng làm gậy) và sự hy sinh (cây thập giá dùng để hành hình Chúa Giêsu được cho là làm từ gỗ olive). Tại một số thời điểm khác nhau và trong những nền văn hóa khác nhau, cây olive đã tượng trưng cho sức mạnh và sự giàu có, trinh tiết, và sự màu mỡ. Trong nhiều thế kỷ, dầu olive đã được dùng làm dầu để xức cho các vị vua, hoàng đế, và giám mục trong lễ đăng quang hoặc lễ thụ phong của họ. Saul, vị vua đầu tiên của Israel, đã được xức dầu olive lên trán khi được tấn phong. Hàng trăm năm sau, ở bờ bên kia của Địa Trung Hải, vị vua đầu tiên của tộc người Franks, Clovis, cũng được xức dầu olive trong lễ đăng quang, trở thành vua Louis I. Ba mươi bốn vị vua tiếp theo của nước Pháp cũng đã được xức dầu cùng từ một chai dầu olive hình quả lê huyền thoại, cho đến khi nó bị phá hủy trong cuộc Cách mạng Pháp.

Olive là loại cây chịu lạnh khá tốt. Nó cần thời tiết với mùa đông lạnh ngắn để kết trái và những đợt sương mùa xuân vừa đủ lạnh để hoa bung nở. Một mùa hè nóng kéo dài và mùa thu mát dịu giúp cho quả olive chín. Địa Trung Hải đem không khí

mát cho bờ châu Phi và ấm cho bờ phía bắc của nó, tạo điều kiện lý tưởng cho việc canh tác olive ở vùng đất này. Sâu trong lục địa, cách xa ảnh hưởng điều hòa thời tiết của biển, cây olive không phát triển được. Cây olive có thể sống được ở những vùng ít mưa. Những chiếc rễ cái dài của cây cắm sâu vào lòng đất để tìm nguồn nước, và những chiếc lá có hình dạng hẹp và dài, hơi xoắn lại, mặt dưới có màu bạc – những đặc điểm thích nghi giúp cây tránh mất nước do bay hơi. Cây olive có thể chịu được thời tiết khô hạn kéo dài và có thể sống được trên đất sỏi và trên nền đá. Những đợt sương giá kéo dài và bão tuyết có thể làm gãy cành và rạn thân cây, nhưng cây olive ngoan cường sẽ tái sinh và nảy nở những chồi non xanh tươi vào mùa xuân tiếp theo, cho dù có vẻ như nó đã bị tiêu diệt bởi giá lạnh. Không có gì quá kinh ngạc khi những người dân có cuộc sống phụ thuộc vào cây olive trong hàng ngàn năm trở nên sùng kính loại cây này.

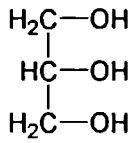
Hóa học của dầu olive

Dầu thực vật được trích ly từ rất nhiều loại cây: óc chó, hạnh nhân, bắp, hạt vừng, hạt lanh, hạt hướng dương, dừa, đậu nành và đậu phộng là một vài ví dụ tiêu biểu. Dầu – và mỡ, có cấu trúc hóa học tương tự thường có nguồn gốc động vật – từ lâu là hai nguồn nguyên liệu giá trị dùng trong thực phẩm, chiếu sáng, làm mỹ phẩm cũng như các mục đích y học. Thế nhưng không có loại dầu hay mỡ nào có được vị trí trong văn hóa và kinh tế, cũng như đi sâu vào trái tim cũng như suy nghĩ của con người và đóng vai trò thiết yếu trong sự phát triển của văn minh phương Tây như loại dầu từ quả của cây olive.

Sự khác biệt hóa học giữa dầu olive và các loại dầu, mỡ khác rất nhỏ. Thế nhưng một lần nữa, một sự khác biệt nhỏ nhoi lại

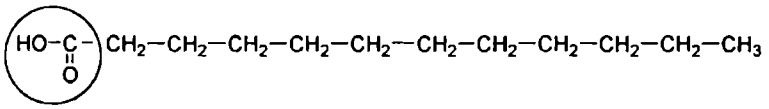
là nguyên nhân cho những tiến trình lịch sử lớn lao của nhân loại. Có lẽ không hẳn là suy đoán khi kết luận rằng nếu không có oleic acid – đặt theo tên cây olive và phân tử tạo nên sự khác biệt giữa dầu olive với các loại dầu và mỡ khác – thì sự phát triển của nền văn minh phương Tây có thể đã đi theo một hướng rất khác.

Dầu thực vật và mỡ động vật được biết là các hợp chất triglyceride. Chúng là các hợp chất được tạo thành từ một phân tử glycerol (cũng gọi là glycerin) và ba phân tử acid béo.



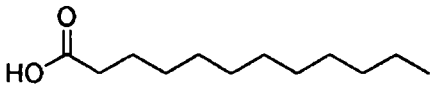
Phân tử glycerol

Acid béo là những mạch dài các nguyên tử carbon với một nhóm acid, COOH (hoặc HOOC), tại một đầu:



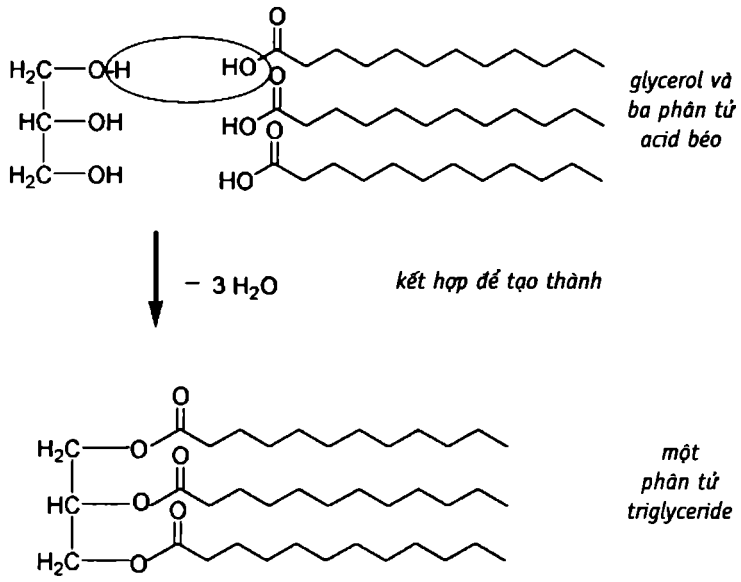
Một phân tử acid béo với mười hai nguyên tử carbon; nhóm acid ở đầu bên trái được khoanh tròn.

Mặc dù là những phân tử đơn giản, các acid béo có khá nhiều nguyên tử carbon, vì vậy sẽ rõ ràng hơn nếu thể hiện các phân tử này dưới dạng những đoạn thẳng zigzag, với điểm nối giữa các đoạn thẳng là các nguyên tử carbon và hầu hết các nguyên tử hydro không được thể hiện.



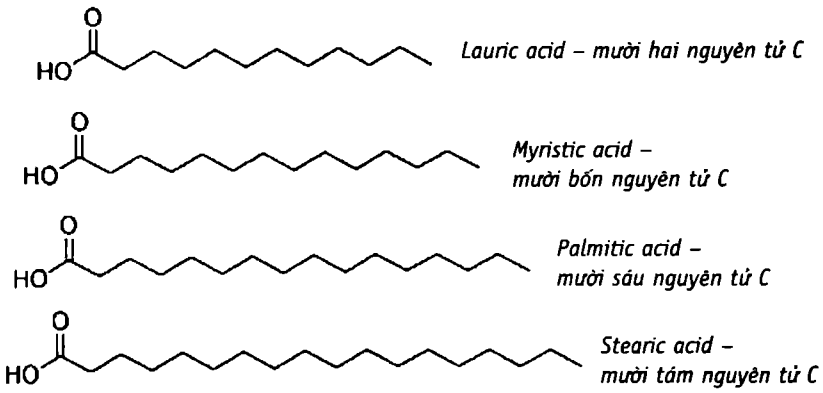
Acid béo này có mười hai nguyên tử carbon

Khi ba phân tử nước (H_2O) được tách loại từ sự kết hợp giữa nguyên tử H trong ba nhóm OH của glycerol và OH từ nhóm HOOC của ba phân tử acid béo khác nhau, một phân tử triglyceride được tạo thành. Quá trình ngưng tụ này – sự kết nối giữa các phân tử thông qua việc tách loại một phân tử H_2O – tương tự như sự tạo thành polysaccharide (đã trình bày trong Chương 4).



Phân tử triglyceride trong hình trên được tạo thành từ ba phân tử acid béo giống nhau. Nhưng cũng có thể chỉ hai trong ba phân tử acid béo giống nhau, hoặc cả ba phân tử này đều khác nhau. Cả dầu thực vật và mỡ động vật đều có phần glycerol đồng nhất, chúng chỉ khác nhau ở các acid béo. Cũng trong ví dụ trên, chúng ta đã sử dụng các phân tử gọi là acid béo bão hòa. *Bão hòa* trong trường hợp này là bão hòa với hydro; không thể

đưa thêm hydro vào phần acid béo của phân tử, bởi lẽ không có sự hiện diện của các nối đôi C=C, là các liên kết có thể được phá vỡ để nhận thêm nguyên tử hydro. Nếu các liên kết đôi C=C hiện diện trong phân tử acid béo thì chúng được gọi là không bão hòa. Một vài acid béo bão hòa tiêu biểu là:

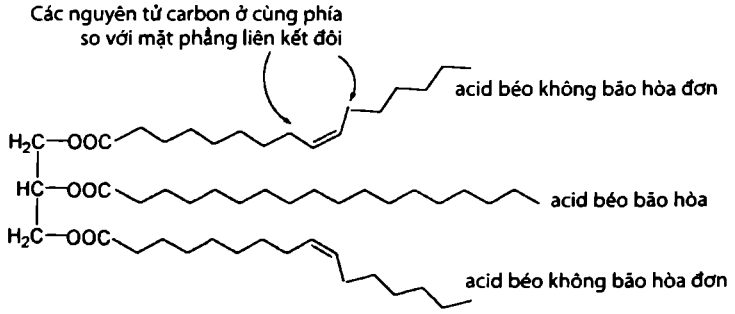


Từ tên gọi của chúng, không khó để suy đoán rằng nguồn chính của stearic acid là mỡ bò và palmitic acid là một thành phần của dầu cọ.

Hầu hết các acid béo đều có số chẵn các nguyên tử carbon. Trong ví dụ trên là những acid béo phổ biến nhất, và tất nhiên là còn có rất nhiều các acid béo khác. Bơ chứa butyric acid chỉ có bốn nguyên tử carbon, và caproic acid, hiện diện trong bơ và trong mỡ từ sữa dê – trong tiếng Latin *caper* có nghĩa là dê – có sáu nguyên tử carbon.

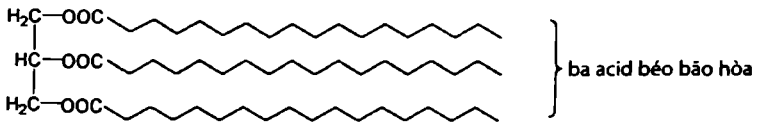
Các acid béo không bão hòa chứa ít nhất một liên kết đôi C=C. Nếu chỉ có một liên kết đôi, các acid béo khi đó được gọi là *không bão hòa đơn – monounsaturated*, nếu có nhiều hơn một nối đôi, chúng sẽ được gọi là *không bão hòa đa – polyunsaturated*. Phân

tử triglyceride dưới đây được tạo thành từ hai acid béo không bão hòa đơn và một acid béo bão hòa. Các liên kết đôi có cấu hình cis: các nguyên tử carbon của chuỗi nằm ở cùng một phía so với mặt phẳng của liên kết đôi.



Triglyceride từ hai phân tử acid béo không bão hòa đơn và một phân tử acid béo bão hòa

Điều này tạo thành những đoạn gấp và xoắn trong chuỗi carbon, do đó các phân tử triglyceride này không thể sắp xếp gần nhau như các phân tử triglyceride tạo thành từ acid béo bão hòa (xem hình dưới).

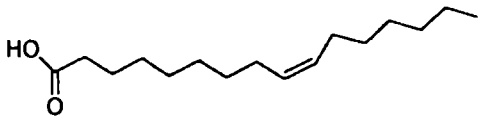


Triglyceride từ ba acid béo bão hòa.

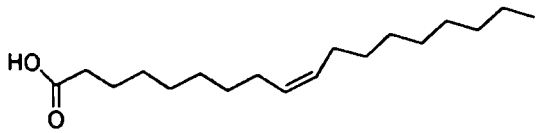
Càng nhiều các liên kết đôi trong acid béo thì độ xoắn của nó càng lớn, và sự sắp xếp trật tự càng ít. Khi các phân tử sắp xếp một cách lỏng lẻo (ít trật tự), năng lượng cần thiết để thắng lực hút giữ các phân tử với nhau rất nhỏ, và do đó chúng có thể bị tách ra ở nhiệt độ thấp. Các phân tử triglyceride với hàm lượng acid béo

không bão hòa cao thường ở trạng thái lỏng chứ không ở dạng rắn tại điều kiện nhiệt độ phòng. Chúng ta gọi các triglyceride này là dầu; chúng thường có nguồn gốc từ thực vật. Các acid béo bão hòa có thể sắp xếp sát nhau cần một năng lượng lớn hơn để tách rời từng phân tử, vì vậy chúng sẽ nóng chảy ở nhiệt độ cao hơn. Các hợp chất triglyceride từ nguồn động vật, với hàm lượng acid béo bão hòa cao hơn dầu, thường ở trạng thái rắn ở nhiệt độ phòng, và được gọi là mỡ.

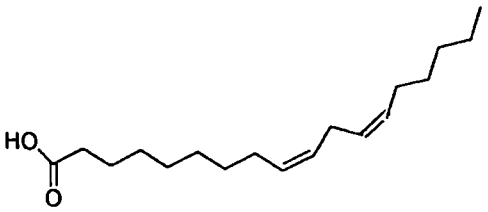
Một số acid béo không bão hòa tiêu biểu là:



Palmitoleic acid — mười sáu carbon — không bão hòa đơn



Oleic acid — mười tám carbon — không bão hòa đơn



Linoleic acid — mười tám carbon — không bão hòa đơn

Linolenic acid acid mười tám carbon không bão hòa đơn

Oleic acid, acid béo không bão hòa đơn chứa mười tám nguyên tử carbon, là thành phần acid béo chính trong dầu olive. Mặc

dù oleic acid được tìm thấy trong các loại dầu khác và trong rất nhiều loại mỡ, nhưng dầu olive vẫn là nguồn quan trọng nhất của acid béo này. Đồng thời, dầu olive cũng là loại dầu chứa thành phần acid béo không bão hòa đơn nhiều nhất trong các loại dầu thực vật. Hàm lượng oleic acid trong dầu olive vào khoảng 55 đến 85%, tùy vào giống cây và điều kiện trồng trọt, vùng đất mát hơn sẽ tạo nhiều oleic acid hơn cho cây so với vùng đất ấm. Hiện nay, đã có những bằng chứng thuyết phục cho việc chế độ dinh dưỡng nhiều acid béo bão hòa góp phần gây ra những bệnh về tim mạch. Tại vùng Địa Trung Hải, nơi người dân dùng rất nhiều dầu olive – và oleic acid – tỷ lệ mắc bệnh tim mạch thấp hơn. Mỡ bão hòa được biết là tác nhân làm tăng hàm lượng cholesterol huyết thanh; trong khi đó mỡ hoặc dầu không bão hòa đa làm giảm hàm lượng này. Các acid béo không bão hòa đơn, như oleic acid, không ảnh hưởng gì đến hàm lượng cholesterol huyết thanh (mức cholesterol trong máu).

Mối liên hệ giữa bệnh tim mạch và các acid béo cũng liên quan đến một yếu tố khác: tỷ lệ giữa lipoprotein tỷ trọng cao (high-density lipoprotein – HDL) và lipoprotein tỷ trọng thấp (low-density lipoprotein – LDL). Một lipoprotein là một sự bồi tụ không tan trong nước của cholesterol, protein và triglyceride. HDL – còn được gọi là các lipoprotein "tốt" – vận chuyển cholesterol từ những tế bào chứa quá nhiều cholesterol về gan để thải bỏ. Quá trình này ngăn chặn lượng cholesterol dư thừa đóng bám lên thành động mạch. Những lipoprotein "xấu", LDL, lại vận chuyển cholesterol từ gan hoặc ruột non đến những tế bào đang phát triển hoặc tế bào mới tạo thành. Mặc dù đây là một hoạt động cần thiết của cơ thể, nhưng nếu có quá nhiều cholesterol trong máu, cuối cùng chúng sẽ đóng thành từng

mảng lên thành động mạch, dẫn đến việc động mạch bị hẹp lại. Nếu các động mạch vành của cơ tim bị thu hẹp, lượng máu lưu thông sẽ giảm gây ra những cơn đau ngực và đau tim.

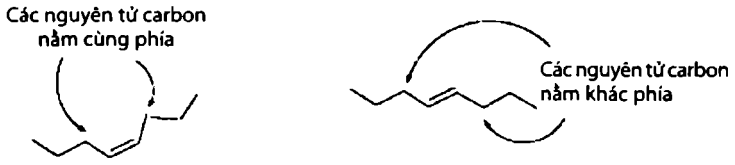
Như vậy tỷ lệ giữa HDL và LDL cũng như mức cholesterol là những thông số quan trọng khi xác định nguy cơ mắc bệnh tim mạch. Mặc dù các triglyceride không bão hòa đa có ảnh hưởng tích cực trong việc giảm mức cholesterol huyết thanh, nhưng chúng cũng làm giảm tỷ lệ HDL:LDL, và đây là một ảnh hưởng tiêu cực. Các triglyceride không bão hòa đơn, ví dụ như dầu olive, dù không làm giảm mức cholesterol nhưng làm tăng tỷ lệ HDL:LDL, tức tỷ lệ giữa lipoprotein tốt và lipoprotein xấu. Trong số những acid béo bão hòa, palmitic (C_{16}) và lauric (C_{12}) acid làm tăng đáng kể hàm lượng LDL. Những loại dầu thực vật nhiệt đới – dầu dừa, dầu cọ, và dầu nhân hạt cọ – chứa hàm lượng cao hai acid béo bão hòa kể trên, hiện nay đặc biệt bị nghi ngờ gây ra bệnh tim mạch, vì chúng làm tăng cả hàm lượng cholesterol huyết thanh lẫn mức LDL.

Mặc dù những tính chất có lợi cho sức khỏe của dầu olive đã được các dân tộc cổ đại vùng Địa Trung Hải đánh giá cao và được coi là giúp sống trường thọ, thế nhưng họ hoàn toàn không có kiến thức về cơ sở hóa học của niềm tin đó. Thực tế là, vào những thời điểm khó khăn khi vấn đề dinh dưỡng chính yếu đơn giản là đủ ăn, thì những vấn đề như mức cholesterol huyết thanh và tỷ lệ HDL:LDL không phải là mối bận tâm. Trong nhiều thế kỷ, đối với phần lớn người dân ở Bắc Âu, nơi mà nguồn triglyceride chủ yếu là mỡ động vật, và tuổi thọ chưa đến bốn mươi, rõ ràng bệnh xơ cứng động mạch không phải là vấn đề nghiêm trọng. Chỉ khi tuổi thọ tăng lên đáng kể và lượng acid béo bão hòa gia tăng cùng với sự sung túc, các bệnh tim liên

quan đến mạch vành mới trở thành một trong những nguyên nhân chính gây tử vong.

Một khía cạnh hóa học khác của dầu olive cũng góp phần tạo nên tầm quan trọng của nó trong thế giới cổ đại. Khi số lượng các nối đôi C=C trong mạch acid béo tăng lên, dầu thực vật sẽ càng dễ bị oxy hóa – bị ôi. Hàm lượng các acid béo không bão hòa đa trong dầu olive thấp hơn nhiều so với các dầu khác, thường là thấp hơn 10%, do vậy dầu olive có thời gian sử dụng lâu hơn. Thêm vào đó, dầu olive chứa một lượng nhỏ các hợp chất polyphenol và các vitamin E và K, những hợp chất chống oxy hóa đóng vai trò chất bảo quản tự nhiên. Phương pháp ép lạnh truyền thống để chiết xuất dầu olive giúp duy trì các phân tử chống oxy hóa này bởi chúng có thể bị phân hủy bởi nhiệt độ cao.

Ngày nay, một phương pháp để cải thiện tính ổn định và tăng thời gian sử dụng của dầu thực vật là loại bỏ một số nối đôi bằng phản ứng hydro hóa, quá trình thêm các nguyên tử hydro vào liên kết đôi C=C của các acid béo không bão hòa. Sản phẩm thu được từ quá trình này là các triglyceride rắn; đây là phương pháp được dùng để biến dầu thực vật thành bơ margarine thay thế bơ truyền thống. Thế nhưng quá trình hydro hóa cũng đồng thời biến các nối đôi còn lại từ cấu hình cis thành cấu hình trans với các nguyên tử carbon nằm ở hai phía khác biệt đối với mặt phẳng của liên kết đôi C=C.



Nối đôi cis *Nối đôi trans*

Các acid béo không bão hòa với cấu hình trans được biết là làm tăng mức LDL, nhưng không làm tăng nhiều như các acid béo bão hòa.

Kinh doanh dầu olive

Những chất bảo quản tự nhiên hiện nay như chất chống oxy hóa trong quả olive chắc chắn đã đóng vai trò vô cùng quan trọng đối với những nhà buôn dầu của Hy Lạp cổ đại. Nền văn minh này là một sự liên minh lỏng lẻo của các thành phố tự trị, với cùng một ngôn ngữ, cùng một văn hóa, và cùng một nền tảng kinh tế nông nghiệp: lúa mì, lúa mạch, nho, quả vả và olive. Trong nhiều thế kỷ, những vùng đất ven bờ Địa Trung Hải xanh tốt hơn nhiều so với hiện nay; đất đai màu mỡ hơn và có những con suối dồi dào nước hơn. Khi dân số trong vùng tăng lên, vùng canh tác hoa màu được mở rộng từ những thung lũng nhỏ bé lên sườn dốc của các ngọn núi ven biển. Với khả năng sinh trưởng tại các vùng đất dốc sỏi đá và chịu hạn tốt, cây olive càng lúc càng trở nên quan trọng. Dầu olive đã trở thành mặt hàng xuất khẩu vô cùng giá trị đến mức, vào thế kỷ 6 TCN, cùng với những luật lệ nghiêm khắc đối với việc đốn chặt vô tổ chức cây olive, Solon, nhà lập pháp của Athens, cũng đã chỉ định dầu olive là sản phẩm nông nghiệp duy nhất được xuất khẩu. Kết quả là các khu rừng ven biển đã bị đốn hạ và cây olive được trồng ngày càng nhiều hơn. Tại những nơi từng một thời là đất trồng ngũ cốc, các rừng olive mọc lên bạt ngàn.

Giá trị kinh tế của dầu olive thể hiện rất rõ ràng. Các thành phố tự trị trở thành các trung tâm thương mại. Những chiếc tàu lớn, chạy bằng buồm hoặc mái chèo, được đóng để chở hàng

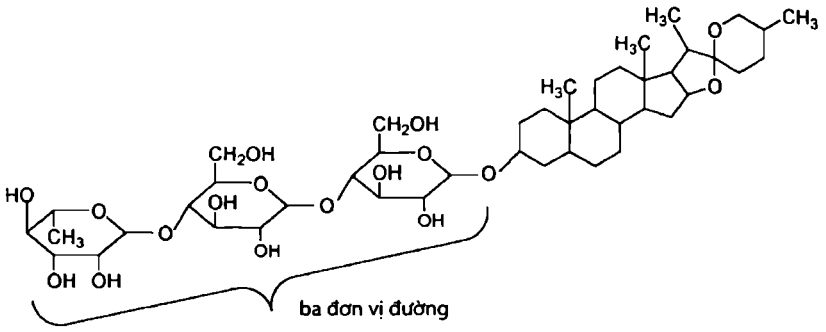
trăm vò hai quai đầy dầu olive, giao thương trên toàn bộ vùng biển Địa Trung Hải, và quay về với kim loại, gia vị, vải vóc và những hàng hóa khác từ những bến cảng xa xôi. Sự thuộc địa hóa đã theo sau thương mại, và đến cuối thế kỷ 6 TCN, lãnh thổ của Hy Lạp đã trải rộng vượt quá biển Aegean, đến tận Italy, Sicily, Pháp và quần đảo Balearic về phía tây, đến biển Đen về phía đông, thậm chí bao gồm cả vùng duyên hải Libya trên bờ biển phía nam của Địa Trung Hải.

Nhưng phương pháp tăng sản lượng dầu olive của Solon đã để lại những hậu quả môi trường vẫn còn rõ ràng tại Hy Lạp cho đến tận ngày nay. Những khu rừng đã bị phá hủy và những loại hoa màu không còn được trồng nữa lại là những loại có rễ chùm hút nước từ lớp đất gần bề mặt đồng thời giữ cho lớp đất này được ổn định. Trong khi đó, rễ cây olive là loại rễ cái rất dài, hút nước từ những tầng đất sâu và không có khả năng giữ vững lớp đất trên cùng. Dần dần, các dòng suối trở nên khô cạn, đất bị rửa trôi và xói mòn. Những cánh đồng một thời trồng ngũ cốc và những sườn đồi trồng nho đã không còn khả năng nuôi dưỡng các loại cây này. Gia súc ngày càng khan hiếm. Dầu olive tràn ngập Hy Lạp, nhưng ngày càng nhiều các loại thực phẩm khác phải được nhập khẩu – một vấn đề nan giải trong việc quản lý một đế quốc rộng lớn. Có rất nhiều lý do đã được viện dẫn khi giải thích về sự suy vong của Hy Lạp cổ đại: những tranh chấp nội bộ giữa các thành phố tự trị, chiến tranh kéo dài hàng thập kỷ, thiếu một sự lãnh đạo hiệu quả, những truyền thống tôn giáo bị phá vỡ, những cuộc ngoại xâm. Có lẽ chúng ta cũng có thể thêm vào một lý do khác: sự mất mát những vùng đất nông nghiệp quý giá do nhu cầu kinh doanh dầu olive.

Xà phòng từ dầu olive

Dầu olive có thể đã là một trong những lý do dẫn đến sự sụp đổ của đế quốc Hy Lạp cổ đại, nhưng vào khoảng thế kỷ 8 TCN, sự ra đời của một sản phẩm khác từ dầu olive, xà phòng, có thể đã mang lại những hệ quả quan trọng hơn nhiều cho xã hội châu Âu. Ngày nay xà phòng là một đồ dùng quá phổ biến đến mức chúng ta không nhận ra vai trò quan trọng mà nó từng đảm nhận trong nền văn minh nhân loại. Trong một chốc lát, hãy thử tưởng tượng về cuộc sống không có xà phòng – hoặc chất tẩy rửa, dầu gội, bột giặt và những sản phẩm tương tự. Chúng ta xem nhẹ tính chất tẩy sạch của xà phòng, nhưng nếu không có nó, thì thật quá khó để có những siêu đô thị như ngày nay. Bụi bẩn và bệnh tật sẽ làm cuộc sống (trong điều kiện của các siêu đô thị) trở nên vô cùng nguy hiểm hoặc thậm chí là không thể. Sự dơ bẩn và nhếch nhác của các thị trấn thời Trung cổ, với dân số ít hơn nhiều so với các thành phố lớn ngày nay, không hoàn toàn do không có xà phòng, nhưng không có hợp chất thiết yếu này, việc duy trì vệ sinh ắt sẽ là một công việc khó khăn khủng khiếp.

Trong nhiều thế kỷ, loài người đã tận dụng sức mạnh tẩy rửa của nhiều loài thực vật. Các loại cây này thường chứa saponin, hợp chất glycosidic (chứa đường) như các loại cây mà Russell Marker đã dùng để trích ra các hợp chất sapogenin làm nền tảng cho các viên thuốc ngừa thai, hay các hợp chất glycoside tim mạch như digoxin và các phân tử khác mà các nhà thảo dược học và những phù thủy sử dụng thời xưa. Tên của một số loại cây như soapwort (cây xà phòng); soapberry (cây dâu bọt); soap lily; soap bark, soapweed, và soaproot là những bằng chứng cho sự đa dạng của các loài cây chứa saponin.



Phân tử sarsasaponin, hợp chất saponin từ cây thổ phục linh

Chúng là các loài cây trong họ huệ tây, dương xỉ diều hâu, ngọc giá, cửu lý hương, cây keo và giống *Sapindus*. Saponin chiết xuất từ một số loài cây kể trên ngày nay vẫn được dùng để giặt các loại vải dệt tinh xảo hoặc để làm dầu gội; chúng tạo bọt rất mịn và có hiệu quả làm sạch rất êm dịu.

Quy trình làm ra xà phòng là một phát hiện hết sức tình cờ. Những người đun nấu bằng củi có lẽ đã nhận thấy khi mỡ hoặc dầu ăn nhỏ từ thức ăn vào tro bếp sẽ tạo thành một hợp chất có khả năng tạo bọt trong nước. Không mất quá nhiều thời gian để loài người nhận ra rằng đây là một chất tẩy rửa hữu ích, và có thể được sản xuất có chủ ý từ dầu hoặc mỡ và tro gỗ. Sự phát hiện này chắc hẳn đã xảy ra tại nhiều nơi trên thế giới, với bằng chứng của việc sản xuất xà phòng trong nhiều nền văn minh. Những bình đất sét đựng một loại xà phòng và bản hướng dẫn quy trình sản xuất đã được tìm thấy trong số những di vật khai quật của nền văn minh Babylon, gần năm ngàn năm trước. Những ghi chép của người Ai Cập vào khoảng năm 1500 TCN cũng mô tả rằng xà phòng được làm từ mỡ động vật và tro gỗ,

và xuyên suốt nhiều thế kỷ, có những trích dẫn về việc sử dụng xà phòng trong các ngành nghề dệt và nhuộm. Người Gaul được biết đến là dân tộc đã sử dụng xà phòng làm từ mỡ dê và bồ tạt (kali carbonate – K_2CO_3) để làm sáng hoặc đỏ hơn màu tóc của họ. Một cách sử dụng khác của loại xà phòng này như một dạng sáp thơm để làm cứng tóc – một hình thức sơ khai của gel bôi tóc. Người Celt cũng đã phát hiện ra cách làm xà phòng, và họ đã sử dụng nó để tắm rửa và giặt quần áo.

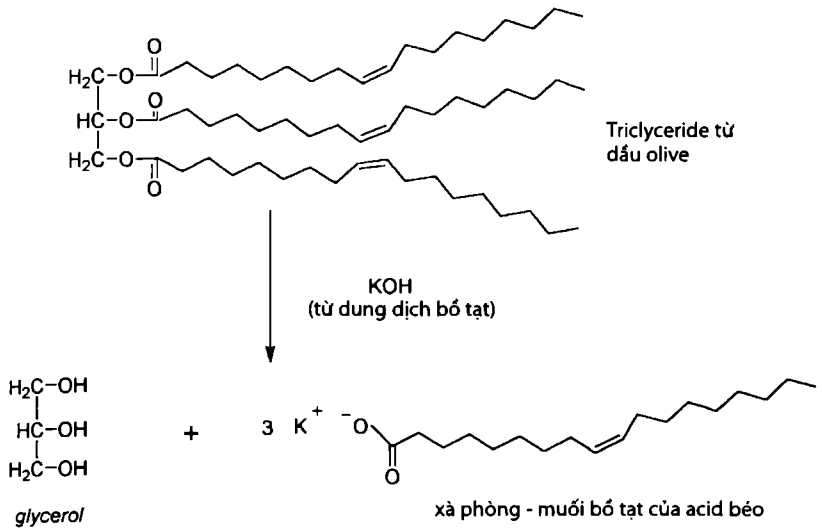
Truyền thuyết La Mã cho rằng những người phụ nữ giặt đồ trên sông Tiber xuôi dòng từ đền thờ trên núi Sapo đã phát hiện ra xà phòng. Mỡ của các động vật hiến tế tại đền thờ đã kết hợp với tro từ ngọn lửa tế. Khi trời mưa, những chất thải này có thể đã chảy dọc sườn núi và hòa vào dòng sông Tiber dưới dạng nước xà phòng, và đã được những người phụ nữ giặt đồ của La Mã sử dụng. Thuật ngữ hóa học cho phản ứng xảy ra khi triglyceride trong mỡ hoặc dầu phản ứng với chất kiềm trong tro được gọi là *xà phòng hóa (saponification)*, một cụm từ thu được từ tên của ngọn núi Sapo, cũng là từ chỉ xà phòng trong một số ngôn ngữ trên thế giới.

Mặc dù xà phòng đã được sản xuất từ thời La Mã xa xưa, nhưng nó chủ yếu được dùng cho việc giặt quần áo. Cũng như với người Hy Lạp cổ đại, việc vệ sinh cá nhân của hầu hết cư dân La Mã thường được thực hiện bằng cách chà xát thân thể với hỗn hợp dầu olive và cát và sau đó làm sạch bằng một miếng cạo dành riêng cho việc này, quá trình này được biết đến như sự kỳ cọ. Với phương pháp này, mỡ, ghét và da chết được tẩy sạch. Xà phòng dần trở nên thông dụng trong việc tắm rửa suốt những thế kỷ sau của triều đại La Mã. Xà phòng và việc sản xuất chúng liên quan mật thiết với các nhà tắm công cộng, một đặc

điểm chung của các thành phố La Mã và phổ biến trên toàn Đế quốc La Mã. Cùng với sự suy tàn của La Mã, nghề làm xà phòng và việc sử dụng xà phòng cũng giảm dần ở Tây Âu, mặc dù tại Đế quốc Byzantine (Đế quốc Đông La Mã) và Ả Rập, xà phòng vẫn được sản xuất và sử dụng.

Tại Tây Ban Nha và Pháp trong thế kỷ 8, nghệ thuật làm xà phòng đã được hồi sinh, sử dụng dầu olive. Loại xà phòng này – được biết với tên "xà phòng castile" theo tên gọi một vùng đất của Tây Ban Nha – có chất lượng cực cao, trắng, tinh khiết và sáng bóng. Xà phòng castile đã được xuất khẩu đến các vùng khác ở châu Âu, và đến thế kỷ 13, Tây Ban Nha và vùng phía nam nước Pháp trở nên nổi tiếng với mặt hàng xa hoa này. Những sản phẩm xà phòng của vùng phía bắc châu Âu được làm từ mỡ động vật hoặc dầu cá, nên có chất lượng thấp và được sử dụng chủ yếu để giặt vải.

Phản ứng hóa học tạo ra xà phòng – phản ứng xà phòng hóa – phá vỡ phân tử triglyceride thành các thành phần acid béo và glycerol bằng một chất kiềm, hoặc bazơ, ví dụ như kali hydroxide (KOH) hoặc natri hydroxide (NaOH). Xà phòng bồ tạt (kali) khá mềm; trong khi xà phòng xút (natri) thì cứng. Ban đầu, hầu hết xà phòng đều là xà phòng bồ tạt, bởi lẽ tro thu được khi đốt gỗ và than bùn là nguồn chất kiềm sẵn có. Bồ tạt (*potash* – theo nghĩa đen là tro – *ash* – từ chiếc nồi – *pot* – đang nấu) là kali carbonate (K_2CO_3) và ở trong nước nó tạo thành dung dịch có tính kiềm nhẹ. Ở những nơi có tro soda (natri carbonate, Na_2CO_3), xà phòng cứng được sản xuất. Nguồn thu nhập chính tại một số vùng ven biển – đặc biệt là Scotland và Ireland – là từ việc thu gom tảo bẹ và các loại tảo biển khác để đốt và thu tro soda. Khi tan trong nước, tro soda cũng tạo thành một dung dịch kiềm.



Phản ứng xà phòng hóa của một phân tử triglyceride của oleic acid, tạo thành một phân tử glycerol và ba phân tử xà phòng.

Tại châu Âu, khi Đế quốc La Mã suy vong, việc tắm rửa cũng giảm theo, mặc dù các nhà tắm công cộng vẫn tồn tại và được sử dụng ở nhiều nơi cho đến giai đoạn cuối của thời Trung cổ. Trong những năm xảy ra bệnh dịch hạch, bắt đầu vào thế kỷ 14, chính quyền thành phố bắt đầu ra lệnh đóng cửa các phòng tắm công cộng vì e ngại rằng chúng góp phần lan truyền đại dịch Cái chết đen. Đến thế kỷ 16, việc tắm rửa không chỉ không phổ biến, mà còn bị xem là nguy hiểm và tội lỗi. Với những người có đủ điều kiện, họ dùng rất nhiều các mùi hương và nước hoa để át đi mùi cơ thể. Rất ít nhà có phòng tắm. Mỗi năm người ta chỉ tắm một lần, và mùi hôi của cơ thể không được tẩy sạch ắt hẳn là rất kinh khủng. Tuy vậy, trong những thế kỷ này, nhu cầu về xà phòng vẫn tồn tại. Những gia đình giàu có dùng xà phòng để giặt quần áo và ga trải giường. Xà phòng cũng được dùng để rửa

nồi và chảo, bát đĩa, dao kéo, sàn nhà và tủ kệ. Xà phòng cũng được dùng để rửa mặt và tay. Chỉ riêng việc tắm toàn thân là không được chấp nhận, đặc biệt khi phải cởi bỏ toàn bộ quần áo.

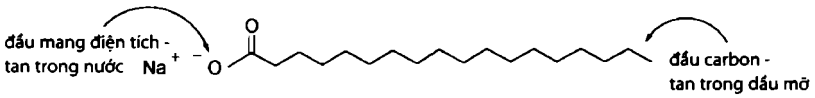
Sản xuất thương mại xà phòng bắt đầu tại nước Anh vào thế kỷ 14. Cũng như tại hầu hết các nước Bắc Âu, xà phòng được làm chủ yếu từ mỡ gia súc có hàm lượng acid béo chứa khoảng 48% oleic acid. Mỡ người có khoảng 46% oleic acid; hai loại mỡ này chứa thành phần oleic acid nhiều nhất trong các loại mỡ động vật. Để so sánh, acid béo trong bơ vào khoảng 27% oleic acid và trong mỡ cá voi là khoảng 35%. Vào năm 1628, khi vua Charles I nắm quyền cai trị nước Anh, việc sản xuất xà phòng đã là một ngành công nghiệp quan trọng. Quốc hội đã từ chối đề xuất tăng thuế, và trong một nỗ lực tuyệt vọng nhằm tìm kiếm nguồn thu, Charles I đã bán quyền độc quyền sản xuất xà phòng. Quá tức giận vì bị cướp đi nguồn sống, những nhà sản xuất xà phòng khác đã quay sang ủng hộ Quốc hội. Do vậy, xà phòng được xem là một trong những nguyên nhân gây ra cuộc Nội chiến Anh từ 1642 đến 1652, cuộc hành hình Charles I và sự thành lập nhà nước cộng hòa duy nhất trong lịch sử nước Anh. Có vẻ như kết luận này được thổi phồng quá mức, bởi lẽ sự ủng hộ của các nhà sản xuất xà phòng khó có thể là một yếu tố then chốt; sự bất đồng thuận trong các chính sách thuế, tôn giáo và ngoại giao – những vấn đề chính giữa hoàng gia và Quốc hội – mới là những nguyên nhân chủ yếu. Dù sao đi nữa, việc hạ bệ nhà vua cũng không có lợi cho các nhà sản xuất xà phòng, nhà nước Thanh Giáo (sau cuộc nội chiến) đã xem các vật dụng nhà tắm là những mặt hàng phù phiếm, và lãnh đạo của phe Thanh Giáo, Oliver Cromwell, Hộ quốc công của Anh, đã đánh thuế xà phòng rất nặng.

Tuy nhiên, xà phòng được xem là nguyên nhân giảm tỷ lệ tử vong ở trẻ sơ sinh tại nước Anh, điều này đã trở nên rất rõ ràng vào khoảng cuối thế kỷ 19. Từ khi cuộc Cách mạng Công nghiệp bắt đầu vào cuối thế kỷ 18, người dân đổ xô về các đô thị để tìm kiếm việc làm tại các công xưởng. Điều kiện ăn ở sinh hoạt trở nên tồi tệ dần theo sự gia tăng dân số. Tại các cộng đồng nông thôn, làm xà phòng là một nghề thủ công địa phương; mỡ phế thải hoặc các loại mỡ khác thu gom từ các trang trại gia súc hoặc các lò mổ được nấu với tro bếp của buổi tối hôm trước để tạo thành một loại xà phòng thô với chất lượng tạm chấp nhận được. Những người dân đô thị không có được nguồn mỡ động vật kể trên. Mỡ bò phải được mua và là một thực phẩm quá giá trị để có thể dùng làm xà phòng. Tro gỗ cũng không dễ kiếm. Người dân đô thị nghèo phải dùng than để đốt, và lượng tro than ít ỏi này không phải là nguồn chất kiềm tốt để thực hiện phản ứng xà phòng hóa mỡ. Thậm chí ngay cả khi có đầy đủ các nguyên liệu trong tay, thì khu vực sinh sống của nhiều công nhân nhà máy cũng chỉ có những dụng cụ nhà bếp thô sơ, với không gian chật hẹp và không đủ thiết bị để làm xà phòng. Như thế, xà phòng không còn được làm tại nhà nữa. Nó phải được mua và điều này thường vượt quá khả năng của những công nhân. Các tiêu chuẩn vệ sinh, vốn dĩ đã không cao, lúc này càng trở nên thấp hơn, và chính điều kiện sống tệ hại này đã góp phần khiến tỷ lệ tử vong của trẻ sơ sinh tăng cao.

Dù vậy, vào cuối thế kỷ 18, nhà hóa học người Pháp Nicolas Leblanc đã phát minh ra một phương pháp hiệu quả để sản xuất tro soda từ muối ăn. Giá thành của chất kiềm giảm xuống, nguồn cung mỡ động vật tăng lên, và các loại thuế đánh trên xà phòng cuối cùng cũng được bãi bỏ vào năm 1853 đã khiến giá thành

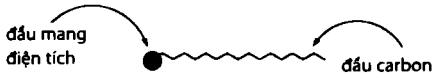
của xà phòng giảm mạnh và việc sử dụng xà phòng trở nên phổ biến. Tỷ lệ tử vong của trẻ sơ sinh bắt đầu giảm vào khoảng thời gian này, và được cho là có nguyên nhân từ khả năng làm sạch đơn giản nhưng hiệu quả của xà phòng và nước.

Phân tử xà phòng có thể tẩy rửa bởi vì một đầu của phân tử có điện tích và tan được trong nước; trong khi đó đầu còn lại không tan trong nước nhưng tan được trong dầu, mỡ. Cấu trúc của phân tử xà phòng là:

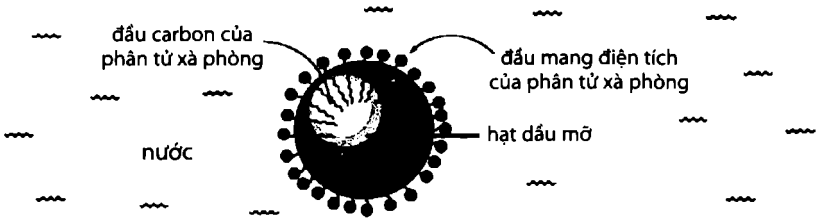


Phân tử natri stearate – xà phòng từ mỡ bò

và có thể được biểu diễn ngắn gọn như sau:



Hình vẽ tiếp theo mô tả đầu của các chuỗi carbon trong các phân tử xà phòng đang xâm nhập vào một hạt mỡ tạo thành một cụm gọi là *micelle*. Các micelle xà phòng, với những đầu có điện tích âm của xà phòng hướng ra bên ngoài, tạo ra lực đẩy lẫn nhau và bị rửa trôi bởi nước, kéo theo các hạt mỡ cùng với chúng.



Một micelle xà phòng trong nước. Các đầu mang điện tích của phân tử xà phòng nằm trong nước; các đầu chuỗi carbon được gắn sâu vào hạt mỡ.

Mặc dù xà phòng đã được làm từ hàng ngàn năm nay và đã được sản xuất thương mại từ hàng trăm năm, các nguyên tắc hóa học của quá trình hình thành xà phòng đã là bí ẩn trong một thời gian rất dài. Xà phòng có thể được làm từ những nguyên liệu đa dạng có vẻ như rất khác nhau – dầu olive, mỡ bò, dầu cọ, mỡ cá voi, mỡ heo – và vì cấu trúc hóa học của các hợp chất này không được xác định mãi đến đầu thế kỷ 19, người ta đã không nhận ra sự tương đồng then chốt giữa các cấu trúc triglyceride trong các loại nguyên liệu nêu trên. Phải đến những năm giữa thế kỷ 19, hóa học xà phòng mới được công nhận. Và kể từ đó, những thay đổi trong thái độ của xã hội đối với việc tắm rửa, điều kiện kinh tế ngày càng khá hơn của tầng lớp lao động, và sự hiểu biết về mối liên hệ giữa bệnh tật và điều kiện vệ sinh đã biến xà phòng trở thành một vật dụng vô cùng cần thiết trong đời sống hằng ngày. Mặc dù những loại xà phòng tắm tinh tế được làm từ các loại dầu mỡ khác nhau đã thách thức vị thế lâu đời của xà phòng castile làm từ dầu olive, nhưng chính xà phòng castile – cũng có nghĩa là dầu olive – là tác nhân giúp con người giữ được vệ sinh cá nhân ở một mức độ nào đó trong suốt gần một thiên niên kỷ.

Ngày nay dầu olive thường được công nhận vì hiệu quả tích cực của nó đối với các bệnh về tim và vì hương vị thơm ngon nó mang lại cho thức ăn. Ít ai biết về vai trò của dầu olive trong nghề làm xà phòng truyền thống giúp chống lại bệnh tật và sự dơ bẩn trong thời kỳ Trung cổ. Thế nhưng chính những lợi nhuận dầu olive mang lại cho Hy Lạp cổ đại đã cho phép sự phát triển của rất nhiều ý tưởng trong nền văn hóa Hy Lạp và chúng vẫn còn nguyên giá trị cho đến tận ngày nay. Cội rễ của nền văn minh

phương Tây hiện tại được tìm thấy trong những ý tưởng định hình từ văn hóa chính trị của Hy Lạp cổ đại: các khái niệm dân chủ và tự trị, triết học, logic và sự bắt đầu của luận lý học, nghiên cứu khoa học và toán học, giáo dục và các loại hình nghệ thuật.

Sự phồn vinh của xã hội Hy Lạp cho phép hàng ngàn người dân tham gia vào quá trình lý luận, những cuộc tranh luận nghiêm túc, và những lựa chọn chính trị. Những người đàn ông (phụ nữ và nô lệ không phải là công dân) của Hy Lạp cổ đại được quyền tham gia vào những quyết định ảnh hưởng trực tiếp đến cuộc sống của họ nhiều hơn tại bất cứ xã hội cổ đại nào khác. Kinh doanh dầu olive tạo nên sự thịnh vượng cho xã hội; giáo dục và quyền công dân được tiếp nối. Sự huy hoàng một thời của đất nước Hy Lạp – hiện nay được cho là nền tảng của những xã hội dân chủ hiện đại – có lẽ đã không thể trở thành hiện thực nếu không có triglyceride của oleic acid.

15. MUỐI ĂN

LỊCH SỬ CỦA MUỐI ĂN – natri chloride, với công thức hóa học NaCl – luôn song hành cùng lịch sử văn minh nhân loại. Vô cùng giá trị, vô cùng cần thiết và cũng vô cùng quan trọng, muối ăn không chỉ có vai trò chính yếu trong thương mại toàn cầu, mà còn trong những sắc lệnh kinh tế, độc quyền tư bản, những cuộc chiến, sự phát triển của các đô thị, các hệ thống kiểm soát xã hội và chính trị, những đột phá trong công nghiệp, và những cuộc di dân. Ngày nay muối là một điều gì đó bí ẩn. Nó tuyệt đối cần thiết cho cuộc sống – chúng ta sẽ chết nếu không có muối – nhưng chúng ta cũng được khuyến cáo phải dè chừng lượng muối đưa vào cơ thể, bởi lẽ muối có thể giết người. Muối hiện nay rất rẻ; chúng ta sản xuất và sử dụng những lượng muối khổng lồ. Thế nhưng trong hầu hết các ghi chép lịch sử, và chắc chắn là trong nhiều thế kỷ trước khi có bất cứ ghi chép lịch sử nào, muối đã luôn là một mặt hàng quý giá và vô cùng đắt đỏ. Một thường dân đầu thế kỷ 19 chắc chắn là không thể tin được rằng ngày nay chúng

ta đổ hàng đống muối xuống đường để làm tan băng trong mùa đông giá lạnh.

Giá thành của rất nhiều phân tử đã giảm xuống sau những nỗ lực của các nhà hóa học, có lẽ bởi vì hiện nay chúng ta có thể tổng hợp được các hợp chất đó trong phòng thí nghiệm và nhà máy (ascorbic acid, cao su, thuốc nhuộm chàm, penicillin), hoặc bởi chúng ta có thể tạo ra những hợp chất thay thế nhân tạo có tính chất rất giống với hợp chất tự nhiên và làm cho hợp chất tự nhiên trở nên ít quan trọng hơn (vải sợi nhân tạo, plastics, thuốc nhuộm anilin). Ngày nay chúng ta tin dùng các hợp chất mới hơn (các chất làm lạnh) để bảo quản thực phẩm, do vậy các phân tử gia vị không còn có giá trị như chúng đã từng có. Các hợp chất hóa học khác – thuốc trừ sâu và phân bón – khiến cho sản lượng cây trồng tăng đáng kể, do đó nguồn cung cấp các phân tử như glucose, cellulose, nicotine, caffeine và oleic acid cũng tăng lên. Thế nhưng, trong số tất cả các hợp chất, muối ăn có lẽ đã trải qua biến động sản lượng tăng mạnh nhất và giá thành giảm dữ dội nhất.

Làm muối

Trong suốt chiều dài lịch sử, con người đã thu gom hoặc sản xuất muối. Ba phương pháp chính để làm muối – bay hơi nước biển, nấu sôi dung dịch nước muối từ các suối nước mặn và khai thác muối mỏ – đều đã được sử dụng từ thời cổ đại, và vẫn được dùng đến ngày nay. Dùng năng lượng mặt trời để làm bay hơi nước biển đã và vẫn đang là phương pháp sản xuất muối phổ biến nhất tại các vùng duyên hải nhiệt đới. Quá trình này tuy chậm nhưng rất rẻ. Ban đầu, người ta thường đổ nước biển

lên những hòn than đang cháy, và muối được cạo ra khi lửa đã bị dập tắt. Có thể thu được một lượng muối lớn hơn từ những hồ đá ven biển. Không cần quá nhiều trí tưởng tượng để nhận ra rằng những hồ nhân tạo nông hay "chảo", được tạo ra tại những vị trí mà có thể lợi dụng dòng thủy triều để đổ đầy nước biển vào những chiếc "chảo" này, giúp tạo ra lượng muối ăn lớn hơn nhiều.

Muối biển thô có chất lượng thấp hơn nhiều so với muối nước mặn hoặc muối mỏ. Mặc dù nước biển chứa khoảng 3,5% muối tan, nhưng chỉ khoảng hai phần ba lượng muối tan là natri chloride, phần còn lại là hỗn hợp magne chloride ($MgCl_2$) và calci chloride ($CaCl_2$). Do hai loại muối chloride này dễ tan hơn và có hàm lượng ít hơn so với muối natri chloride, NaCl trong dung dịch sẽ kết tinh trước nhất, do đó có thể loại bỏ hầu hết $MgCl_2$ và $CaCl_2$ bằng cách xả phần nước biển. Thế nhưng lượng $MgCl_2$ và $CaCl_2$ còn lẫn lại đủ nhiều để tạo cho muối biển một vị mặn sắc hơn. Cả hai loại này đều là những chất tan, nghĩa là chúng có khả năng hút hơi ẩm trong không khí, và khi điều này xảy ra, muối ăn có chứa các tạp chất chloride sẽ tan chảy và trở nên rất khó rắc.

Nước biển bay hơi hiệu quả nhất trong điều kiện thời tiết nóng, khô, nhưng các dòng suối mặn, nguồn ngầm của dung dịch muối đậm đặc – đôi khi đậm đặc hơn nước biển đến mười lần – cũng là nguồn cung muối ăn dồi dào tại bất kỳ vùng khí hậu nào, chỉ cần có đủ gỗ để đốt lửa đun bay hơi hết nước trong dung dịch nước mặn này. Lượng gỗ cần cho công việc này đã phần nào khiến những khu rừng ở châu Âu bị phá hủy. Muối suối, không lẫn tạp chất $MgCl_2$ và $CaCl_2$, và vì vậy khả năng bảo quản thực phẩm kém hơn, được ưa chuộng hơn muối biển nhưng cũng đắt hơn.

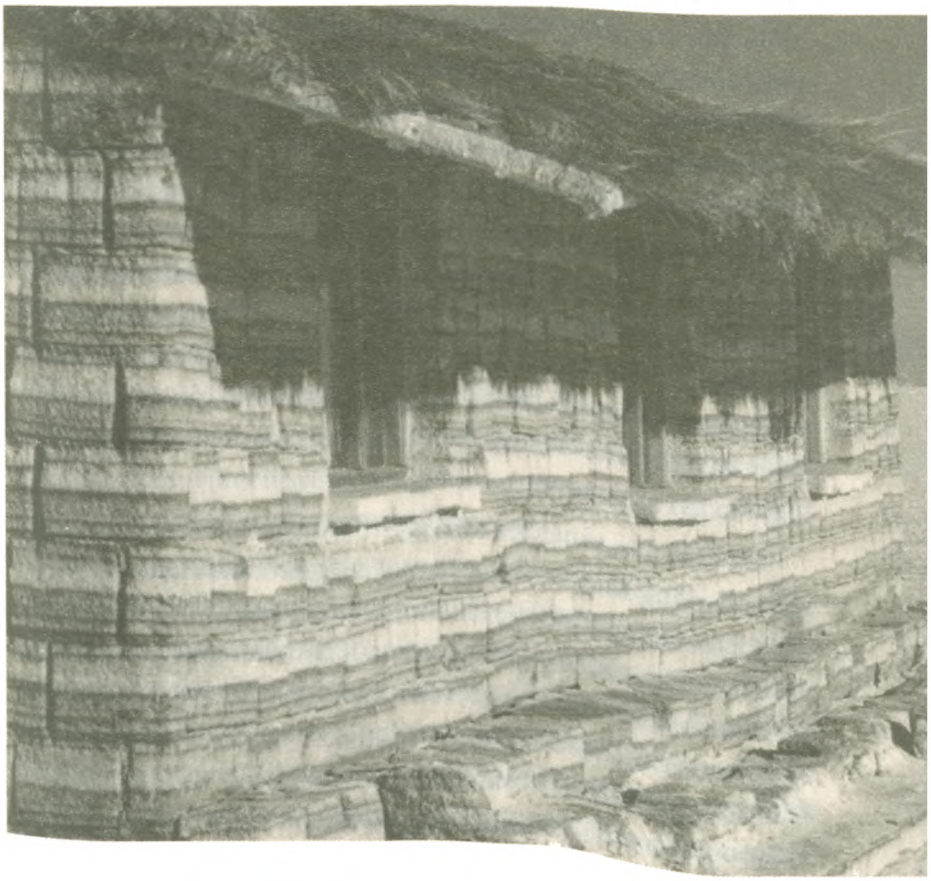
Muối mỏ hay còn được gọi là halite – tên gọi khoáng chất của NaCl có trong lòng đất – được tìm thấy tại rất nhiều vùng đất trên thế giới. Halite là phần khô còn sót lại của các đại dương hoặc biển cổ xưa và đã được khai thác trong nhiều thế kỷ, đặc biệt là tại những nơi mà lớp lắng đọng này xuất hiện ở gần mặt đất. Thế nhưng vì muối quá quý giá đến nỗi mà rất sớm từ thời kỳ Đồ sắt, người châu Âu đã khai thác những mỏ ngầm dưới dất, tạo ra những hầm mỏ sâu, những đường hầm dài hàng dặm, và những hang động vĩ đại hình thành do muối được lấy đi. Các vùng dân cư phát triển xung quanh các mỏ muối, và việc tiếp tục khai thác muối đã dẫn đến sự hình thành của những thị trấn và thành phố, trở nên phồn thịnh từ nền kinh tế muối ăn.

Làm muối hoặc khai thác mỏ muối đã trở nên rất quan trọng tại nhiều nơi ở châu Âu trong suốt thời Trung cổ; muối quý giá đến mức nó được gọi là "vàng trắng". Venice, trung tâm buôn bán gia vị của thế giới trong nhiều thế kỷ, đã bắt đầu như một cộng đồng sinh sống nhờ việc làm muối từ những vũng lầy nước mặn trong khu vực. Tên gọi của các dòng sông, thị trấn và thành phố ở châu Âu – Salzburg, Halle, Hallstatt, Hallein, La Salle, Moselle – đều gợi đến mối liên hệ của chúng với việc sản xuất hoặc khai thác muối, bởi trong tiếng Hy Lạp, muối là *hals*, và tiếng Latin là *sal*. *Tuz*, tên gọi của muối trong tiếng Thổ Nhĩ Kỳ, được thể hiện trong Tuzla, tên gọi của một thị trấn thuộc vùng làm muối tại nước Bosnia-Herzegovina, cũng như các cộng đồng ven biển ở Thổ Nhĩ Kỳ với tên gọi giống hệt hoặc tương tự.

Ngày nay, thông qua ngành du lịch, muối vẫn là nguồn mang lại sự giàu có cho một số thị trấn muối cổ xưa. Ở Salzburg, Austria, các mỏ muối là những điểm du lịch hấp dẫn, cũng như tại Wieliczka, gần thành phố Cracow ở Ba Lan, trong một hang

động khổng lồ tạo thành từ việc khai thác muối, một phòng khiêu vũ, một nhà nguyện với bàn thờ, các bức tượng mang màu sắc tôn giáo được chạm khắc từ muối, và một hồ nước ngầm vẫn đang hấp dẫn hàng ngàn khách tham quan. Lòng chảo muối lớn nhất trên thế giới là Salar de Uyuni ở Bolivia, nơi đây du khách có thể đặt phòng ở một khách sạn làm hoàn toàn từ muối ngay gần lòng chảo!

Khách sạn làm từ muối gần lòng chảo Salar de Uyuni tại Bolivia.
(Ảnh của Peter Le Couteur)



Buôn bán muối

Trong những nền văn minh xa xưa, muối đã được các tài liệu cổ ghi nhận là một món hàng buôn bán. Người Ai Cập cổ đại đã buôn bán muối như một chất liệu thiết yếu trong quá trình ướp xác. Sử gia Hy Lạp Herodotus đã ghi lại chuyến thăm một mỏ muối tại sa mạc Libya vào năm 425 TCN. Từ cánh đồng muối khổng lồ ở Danakil, Ethiopia, muối được bán cho những người La Mã và Ả Rập, và được xuất khẩu đến tận Ấn Độ xa xôi. Người La Mã đã thành lập một ruộng muối ven biển rất lớn tại Ostia, nằm gần cửa sông Tiber, và vào khoảng năm 600 TCN, họ đã xây một con đường mang tên Via Salaria để vận chuyển muối từ bờ biển về thành Rome. Một trong những đại lộ chính tại thành Rome hiện đại vẫn được biết đến với tên gọi Via Salaria: Con đường Muối. Nhiều khu rừng đã bị đốn hạ để cung cấp gỗ đốt cho ruộng muối tại Ostia, đất bị xói mòn và bị rửa trôi vào sông Tiber làm tăng lượng trầm tích của con sông này, dẫn đến sự mở rộng đáng kể của vùng châu thổ tại cửa sông. Trải qua nhiều thế kỷ, Ostia không còn là một thành phố ven biển nữa, và những ruộng muối đã phải dời ra vùng ven biển mới hình thành. Đây có lẽ là ví dụ đầu tiên mô tả ảnh hưởng của các hoạt động công nghiệp lên môi trường.

Muối là nền tảng cho tam giác thương mại khổng lồ của thế giới, và đồng thời nó cũng là một nguyên nhân tạo nên sự lan rộng của Hồi giáo đến các vùng biển phía tây châu Phi. Trong nhiều thế kỷ, sự khô cằn và điều kiện khắc nghiệt của sa mạc Sahara chính là rào cản giữa các quốc gia Bắc Phi tiếp giáp với Địa Trung Hải và phần còn lại về phía nam của lục địa châu Phi. Mặc dù có những mỏ muối khổng lồ trong sa mạc này, muối tại vùng phía nam Sahara được ưa chuộng hơn. Vào thế kỷ 8, các lái

buôn Berber từ Bắc Phi bắt đầu đổi các loại ngũ cốc và hoa quả khô, vải vóc và đồ gia dụng để lấy những tảng halite được đào từ mỏ muối khổng lồ của Sahara (tại Mali và Mauritania ngày nay). Muối ở những nơi này nhiều đến nỗi những thành phố như Teghaza (thành phố muối), được xây dựng hoàn toàn từ những tảng muối lớn, đã phát triển xung quanh các mỏ muối. Những đoàn lữ hành Berber, thường bao gồm hàng ngàn lạc đà, lúc này đã chất đầy những tảng muối lớn, sẽ tiếp tục băng qua sa mạc để đến Timbuktu, ban đầu chỉ là một khu trại nhỏ ở rìa phía nam của Sahara, bên một nhánh phụ của sông Niger.

Cho đến thế kỷ 14, Timbuktu đã trở thành một thương cảng quan trọng, nơi diễn ra các hoạt động trao đổi vàng từ Tây Phi lấy muối từ Sahara. Đồng thời, nơi này cũng trở thành trung tâm phát triển của Hồi giáo, tôn giáo do những thương gia Berber mang đến. Vào thời kỳ hoàng kim của mình – trong suốt thế kỷ 16 – Timbuktu có một trường đại học Koran uy tín, những đền thờ và những tòa tháp to lớn, và những cung điện nguy nga. Các đoàn lữ hành rời khỏi Timbuktu mang theo vàng, đôi khi là các nô lệ và ngà voi, trở về bờ biển Địa Trung Hải của Morocco và sau đó sẽ đến châu Âu. Trong suốt nhiều thế kỷ, nhiều tấn vàng ròng đã được vận chuyển đến châu Âu thông qua con đường thương mại vàng/muối xuyên Sahara này.

Muối của Sahara cũng được vận chuyển đến châu Âu khi nhu cầu muối ở lục địa này tăng cao. Cá vừa đánh bắt được phải tiến hành bảo quản thật nhanh, và trong khi việc phơi khô và xông khói khó có thể thực hiện được trên biển thì việc ướp muối lại có thể thực hiện dễ dàng. Biển Baltic và biển Bắc là nơi có bạt ngàn cá trích, cá tuyết và cá efin, và bắt đầu từ thế kỷ 14, hàng triệu tấn các loại cá này, được ướp muối ngay tại thuyền hoặc tại các cảng

cá gần đó, đã được bán ra trên toàn châu Âu. Trong thế kỷ 14 và 15, Nghiệp đoàn Hanseatic, một tổ chức của các thị trấn phía bắc nước Đức đã kiểm soát ngành thương mại cá muối (và hầu hết những mặt hàng khác) tại các quốc gia tiếp giáp với biển Baltic.

Những giao dịch trên biển Bắc được tập trung ở Hà Lan và vùng biển phía đông nước Anh. Nhưng khi có đủ muối để bảo quản các mẻ cá, việc đánh bắt xa bờ trở nên khả thi. Vào cuối thế kỷ 15, những tàu đánh cá của Anh, Pháp, Hà Lan, xứ Basque thuộc Tây Ban Nha, Bồ Đào Nha và các quốc gia châu Âu khác đã thường xuyên dong buồm ra biển đánh cá tại vùng biển Grand Banks ngoài khơi Newfoundland. Trong suốt bốn thế kỷ dài, những đội tàu đánh cá đã đánh bắt vô số đàn cá tuyết tại vùng biển Bắc Đại Tây Dương này, làm sạch và ướp muối các mẻ cá đánh bắt được và chở vào bờ hàng triệu tấn cá từ một nguồn cung dường như vô tận. Nhưng thật đáng buồn là không phải như vậy; cá tuyết Grand Banks đã đối diện với nguy cơ tuyệt chủng vào những năm 1990. Hiện nay, việc tạm ngưng đánh bắt cá tuyết, do Canada khởi xướng vào năm 1992, đã được hầu hết, nhưng không phải là tất cả, các quốc gia có truyền thống đánh bắt cá thực hiện.

Một khi muối đã trở thành một nhu cầu thiết yếu, không có gì bất ngờ khi nó được xem là chiến lợi phẩm hơn là một mặt hàng giao dịch. Trong thời đại cổ xưa, các vùng định cư xung quanh biển Chết đã bị chiếm đóng bởi khả năng cung cấp muối ăn vô cùng quý giá của chúng. Vào thời Trung cổ, những người dân thành Venice đã tiến hành chiến tranh chống lại các cộng đồng dân cư tại các vùng duyên hải lân cận, những người đe dọa độc quyền buôn muối của người Venice. Chiếm đóng nguồn cung muối của kẻ thù được xem là một chiến lược hiệu quả trong các

cuộc chiến. Trong cuộc Cách mạng Mỹ, sự khan hiếm muối là kết quả của việc Anh quốc cấm nhập khẩu muối từ châu Âu và vùng Tây Ấn vào thuộc địa. Người Anh đã phá hủy các ruộng muối dọc bờ biển New Jersey nhằm gây khó khăn cho những người khai hoang do giá muối nhập khẩu tăng cao. Trong cuộc Nội chiến Mỹ, việc Saltville – Thành phố Muối– tại Virginia bị lực lượng Liên minh miền bắc chiếm đóng vào năm 1864 được coi là một bước ngoặt quan trọng làm suy sụp tinh thần và cuối cùng đã khiến quân đội Liên minh miền nam thất bại.

Thậm chí đã có những gợi ý rằng chế độ dinh dưỡng thiếu muối đã ngăn cản các vết thương lành lại, và do vậy, đây là nguyên nhân khiến hàng ngàn binh sĩ của Napoleon mất mạng trong cuộc rút quân từ Moscow vào mùa đông năm 1812. Trong cuộc lui binh này, sự thiếu hụt ascorbic acid (dẫn đến bệnh scurvy) dường như cũng là một thủ phạm giống như sự thiếu hụt muối. Như vậy, cả hai hợp chất này, cùng với thiếc và các dẫn xuất của lysergic acid, chính là những hợp chất hóa học đã phá hoại hoàn toàn giấc mơ của Napoleon.

Cấu trúc của muối

Halite, với độ tan khoảng 36 gram trong 100 gram nước lạnh, là chất tan trong nước tốt hơn nhiều so với các khoáng chất khác. Vì sự sống được cho là bắt nguồn từ đại dương và vì muối ăn là yếu tố cần thiết cho sự sống, nên nếu muối ăn không có khả năng tan trong nước thì cuộc sống mà chúng ta biết chắc chắn không thể tồn tại.

Nhà hóa học người Thụy Điển Svante August Arrhenius là người đầu tiên đề xuất ý tưởng về những ion tích điện trái dấu

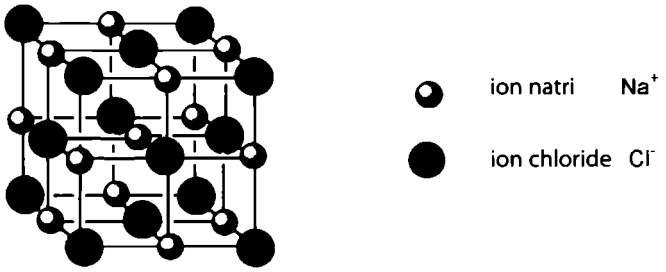
như một cách giải thích về cấu trúc và những tính chất của muối ăn và dung dịch của nó vào năm 1887. Trong hơn một thế kỷ, các nhà khoa học đã tỏ ra bối rối bởi một tính chất đặc biệt của dung dịch muối: nó có thể dẫn điện. Nước mưa không có khả năng dẫn điện, thế nhưng nước muối hay những dung dịch muối khác lại có khả năng dẫn điện cực tốt. Lý thuyết của Arrhenius đã giải thích được sự dẫn điện này; các thí nghiệm của ông đã chỉ ra rằng càng nhiều muối tan trong dung dịch, nồng độ của các hạt tích điện – các ion – cần thiết cho sự dẫn truyền dòng điện càng tăng.

Khái niệm về ion, do Arrhenius đề xuất, cũng giải thích được tại sao các acid, mặc dù dường như có cấu trúc khác biệt, lại có các tính chất tương tự nhau. Trong môi trường nước, tất cả các acid đều tạo thành ion hydro (H^+), là nguyên nhân mang đến vị chua cũng như hoạt tính hóa học của các dung dịch acid. Mặc dù ý tưởng của Arrhenius ban đầu không được các nhà hóa học bảo thủ thời đó chấp nhận, nhưng ông đã thể hiện một sự kiên định lớn lao, cùng với khả năng thuyết phục tuyệt vời trong những cuộc tranh luận khoa học để chứng minh sự đúng đắn của mô hình ion. Những người phản đối ông cuối cùng cũng đã hoàn toàn bị thuyết phục, và vào năm 1903, Arrhenius đã nhận giải thưởng Nobel hóa học cho công trình của ông về lý thuyết điện ly.

Đến lúc này, đã có những bằng chứng cả về mặt lý thuyết lẫn thực hành chứng minh cho sự tạo thành các ion. Năm 1897, nhà vật lý người Anh Joseph John Thomson đã chứng minh được rằng tất cả các nguyên tử đều có chứa các *electron*, một loại hạt cơ bản mang điện tích âm lần đầu tiên đã được Micheal Faraday đề xuất vào năm 1833. Vì vậy, nếu một nguyên tử bị mất đi một hoặc nhiều electron, nó sẽ trở thành một ion mang điện tích

dương; tương tự, khi một nguyên tử khác nhận một hoặc nhiều electron, một ion mang điện tích âm được tạo thành.

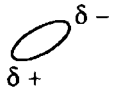
Tinh thể natri chloride được hình thành từ sự sắp xếp trật tự của hai loại ion khác nhau – ion natri tích điện dương và ion chloride tích điện âm – gắn kết với nhau nhờ lực hút mạnh mẽ giữa các điện tích trái dấu.



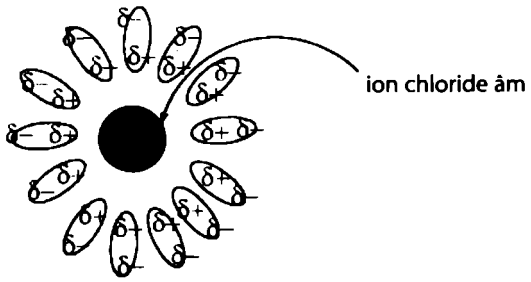
Cấu trúc ba chiều của tinh thể natri chloride.
Những gạch nối giữa các ion thực tế không tồn tại, chúng được vẽ để thể hiện sự sắp xếp theo dạng lập phương của các ion.

Những phân tử nước, dù không gồm các ion, nhưng cũng tích điện một phần. Một phía của phân tử nước (phía có hydro) hơi tích điện dương, và phía còn lại (phía có oxy) hơi tích điện âm. Đây là nguyên nhân giúp cho natri chloride tan trong nước. Mặc dù lực hút giữa ion natri dương và đầu âm của phân tử nước (và lực hút giữa ion chloride âm và đầu dương của phân tử nước) hoàn toàn tương đồng với lực hút giữa các ion Na^+ và Cl^-, nhưng điều gây ra sự tan của muối ăn là xu hướng phân tán ngẫu nhiên của các ion này. Nếu một muối dạng ion không tan trong nước, thì đó là do lực hút giữa các ion mạnh hơn lực hút giữa phân tử nước và ion.

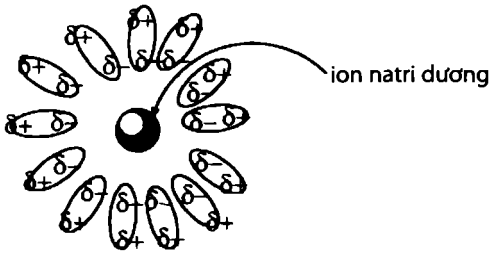
Chúng ta thể hiện phân tử nước như sau:



với δ– thể hiện đầu tích điện âm của phân tử và δ+ là đầu tích điện dương, chúng ta có thể biểu diễn các ion Cl^- trong dung dịch nước được bao quanh bởi đầu tích điện dương của các phân tử nước:



và ion Na^+ cũng được bao quanh bởi đầu tích điện âm của các phân tử nước:



Chính khả năng thu hút các phân tử nước của natri chloride làm cho muối ăn trở thành một chất bảo quản tốt. Muối ăn bảo quản thịt và cá bằng cách loại bỏ nước ra khỏi mô cơ, ngoài ra trong điều kiện ít nước và hàm lượng muối cao, các vi khuẩn

gây ra sự thối rửa thực phẩm không thể tồn tại được. Rất nhiều muối ăn được dùng để bảo quản thực phẩm theo cách này so với lượng muối được đưa vào để tăng hương vị cho món ăn. Ở những nơi mà khẩu phần muối ăn được cung cấp chủ yếu từ thịt, lượng muối thêm vào để bảo quản thực phẩm là một yếu tố then chốt giúp duy trì sự sống. Những phương pháp truyền thống khác để bảo quản thực phẩm, như hun khói và làm khô, cũng thường cần dùng muối trong quá trình thực hiện. Thực phẩm phải được ngâm vào nước muối trước khi hun khói hoặc phơi khô. Những cộng đồng dân cư không có nguồn cung muối ăn tại chỗ phải phụ thuộc vào nguồn cung muối ăn từ thương lái.

Nhu cầu muối của cơ thể

Từ thuở hồng hoang, kể cả khi không cần bảo quản thực phẩm, con người đã nhận ra sự cần thiết của muối trong các bữa ăn. Những ion trong muối ăn đóng vai trò thiết yếu trong cơ thể con người, duy trì sự cân bằng điện giải giữa tế bào và môi chất bao bọc tế bào. Một phần của quá trình tạo ra những xung điện truyền tải theo các dây thần kinh trong hệ thống thần kinh liên quan đến một bộ máy của cơ thể được gọi là bơm natri-kali. Lượng ion Na^+ được bơm ra khỏi tế bào nhiều hơn lượng ion K^+ được bơm vào tế bào, gây ra một điện tích tổng âm trong bào tương bên trong tế bào so với bên ngoài thành tế bào. Do đó, một sự chênh lệch điện tích – được biết đến với tên gọi hiệu thế màng – được tạo thành, và hiệu thế này tạo động lực cho các xung điện. Vì vậy, muối ăn rất cần thiết cho hoạt động của tế bào thần kinh và của các cơ bắp trong cơ thể.

Những phân tử glycoside tim mạch, như digoxin và digitoxin trong cây mao địa hoàng, ngăn cản hoạt động của bơm natri-kali,

tạo ra mức ion Na^+ cao hơn bên trong tế bào. Điều này làm tăng lực co bóp của các cơ tim, và đó chính là hoạt tính kích thích tim của các phân tử này. Ion Cl^- trong muối ăn cũng rất cần thiết cho cơ thể để tạo ra hydrochloric acid, một hợp chất then chốt trong dịch tiêu hóa của dạ dày.

Nồng độ muối trong cơ thể một người khỏe mạnh dao động trong một khoảng rất nhỏ. Lượng muối mất đi phải được bù đắp; lượng muối thừa phải được bài tiết ra khỏi cơ thể. Sự mất muối gây ra các vấn đề như sụt cân, chán ăn, chuột rút, buồn nôn, ù lỳ, và trong những trường hợp cơ thể mất quá nhiều muối – như ở những vận động viên marathon – có thể gây ra suy mạch và dẫn đến tử vong. Tuy nhiên, việc hấp thụ quá nhiều ion Na^+ có thể gây ra chứng cao huyết áp, một yếu tố quan trọng dẫn đến các bệnh tim mạch và rối loạn chức năng thận và gan.

Trong cơ thể một người bình thường có khoảng 113 gram muối; chúng ta thường xuyên bị mất muối, do đổ mồ hôi và bài tiết qua nước tiểu, và do đó chúng ta phải bù đắp lượng muối mất đi hằng ngày. Những người tiền sử đảm bảo lượng muối cần thiết trong chế độ ăn bằng thịt của những động vật ăn cỏ mà họ săn được, thịt tươi là nguồn cung cấp muối tuyệt vời. Khi nông nghiệp phát triển, ngũ cốc và rau xanh chiếm phần lớn trong chế độ dinh dưỡng, lượng muối bổ sung trở nên cần thiết. Trong khi các động vật ăn cỏ thường phải tìm đến những bãi liếm, là nơi đất mặn, để liếm muối, các động vật ăn thịt không cần đến điều này. Người dân ở những vùng ăn ít thịt hoặc những người ăn chay cần phải bổ sung muối. Lượng muối bổ sung, điều cần thiết khi con người sống trong nền văn hóa trồng trọt định canh, phải được cung cấp từ nguồn cung địa phương hoặc qua thương lái.

Thuế muối

Do nhu cầu về muối của con người cùng với những phương pháp đặc biệt để tạo ra nó, muối đã trở thành một công cụ vô cùng phù hợp để kiểm soát chính trị, độc quyền kinh doanh và thuế vụ. Đối với chính phủ, thuế muối có thể tạo ra nguồn thu ổn định. Không gì có thể thay thế được muối, và tất cả mọi người đều cần đến nó, vậy nên tất cả mọi người đều phải trả tiền để có muối. Các nguồn muối đều đã được biết; việc sản xuất muối rất khó giấu kín, bản thân những bao muối cũng cồng kềnh và khó che giấu, và việc vận chuyển muối có thể được kiểm soát và đánh thuế một cách dễ dàng. Từ những năm 2000 TCN, tại Trung Quốc, kể từ khi hoàng đế Hsia Yu (Hạ Vũ) yêu cầu tỉnh Sơn Đông cung cấp muối cho triều đình và những năm tiếp sau đó, muối đã mang lại những khoản thu lớn cho triều đình từ các loại thuế, lệ phí cầu đường và thuế xuất nhập khẩu khác nhau. Vào thời kỳ của Kinh Thánh, muối được xem là một loại gia vị, và chịu nhiều khoản thuế hải quan tại rất nhiều điểm dừng suốt dọc con đường lữ hành của lái buôn. Sau khi Alexander Đại đế qua đời vào năm 323 TCN, quan chức ở Syria và Ai Cập vẫn tiếp tục thu thuế muối, là loại thuế ban đầu được chính quyền Hy Lạp triển khai thực hiện.

Trong suốt những thế kỷ này, việc thu thuế cần đến những người thu thuế, và rất nhiều trong số họ đã trở nên vô cùng giàu có thông qua việc tăng thuế suất, thêm vào những khoản phụ thu và bán quyền miễn thuế. La Mã cũng không phải là ngoại lệ. Ban đầu, những ruộng muối Ostia tại châu thổ sông Tiber do chính quyền La Mã quản lý, theo cách muối có thể được cung cấp với giá phải chăng cho tất cả mọi người. Nhưng sự hào phóng này không tồn tại được lâu. Những khoản thu từ việc đánh thuế

muối là những cám dỗ vật chất quá lớn, và thuế muối được áp dụng. Khi Đế quốc La Mã mở rộng, sự độc quyền làm muối và thuế muối cũng mở rộng theo. Những người thu thuế, thường là những nhân tố độc lập do thống đốc của mỗi tỉnh trong La Mã quản lý, đánh thuế vào bất cứ chỗ nào có thể. Đối với người dân sống xa vùng sản xuất muối, giá thành cao của muối không chỉ phản ánh chi phí vận chuyển mà còn bao gồm các loại thuế khác nhau đánh lên mặt hàng này trên suốt con đường vận chuyển.

Việc đánh thuế muối tại châu Âu vẫn tiếp tục trong suốt thời kỳ Trung cổ, thường là dưới dạng thuế vận chuyển đánh lên các đoàn xe hoặc xà lan chở muối từ mỏ muối hoặc các ruộng muối ven biển. Đỉnh điểm của việc đánh thuế này là loại thuế muối khét tiếng, vô cùng nặng nề và gây căm phẫn tại Pháp, với tên gọi *gabelle*. Có khá nhiều ghi chép về sự ra đời của gabelle. Một số nguồn kể rằng Charles của xứ Anjou tại Provence đã đặt ra loại thuế này vào năm 1259, các tài liệu khác cho rằng gabelle khởi nguồn như một loại thuế chung áp dụng cho các mặt hàng như bột mì, rượu vang và muối từ cuối thế kỷ 13 nhằm mục đích duy trì quân đội. Cho dù có nguồn gốc thế nào đi chăng nữa, đến thế kỷ 15, gabelle trở thành một trong những nguồn thu thuế chủ yếu của nước Pháp, và tên gọi này chỉ dành riêng cho thuế đánh lên muối ăn.

Thế nhưng gabelle không chỉ đơn thuần là thuế đánh lên muối ăn. Nó còn kèm theo một điều kiện bắt buộc tất cả đàn ông, phụ nữ và trẻ em trên tám tuổi phải mua một lượng muối nhất định mỗi tuần, với giá được nhà vua đặt ra. Không chỉ có thể đẩy tiền thuế muối lên cao, mà cả lượng muối bắt buộc phải mua cũng có thể tăng tùy theo mong muốn của triều đình. Do vậy, mức thuế đồng đều trên cả nước dần thay đổi, một số vùng

trên nước Pháp bị đánh thuế cao hơn những vùng khác. Một cách tổng thể, những tỉnh lấy muối từ các ruộng muối tại bờ Đại Tây Dương phải chịu thuế *grande gabelle (gabelle lớn)*, cao gấp đôi so với những vùng khác – được biết đến là Les Provinces des Petites Gabelles (những tỉnh chịu thuế gabelle nhỏ) – lấy muối từ vùng Địa Trung Hải. Thông qua những ảnh hưởng chính trị hoặc những hiệp ước thương nghiệp, một số vùng được miễn thuế gabelle, hoặc chỉ trả một phần rất nhỏ thuế này, như tại một số thời điểm, vùng Brittany được miễn thuế gabelle, và vùng Normandy chỉ phải đóng một khoản thuế rất nhỏ. Vào thời kỳ đỉnh điểm, thuế gabelle làm tăng giá thành của muối ăn lên đến hơn hai mươi lần so với chi phí thực của nó, đối với người dân ở các tỉnh Les Provinces des Petites Gabelles.

Những người thu thuế muối – được gọi là những nông dân gabelle, bởi họ thu tiền thuế từ người dân – giám sát lượng muối sử dụng bình quân đầu người để đảm bảo hoàn thành chỉ tiêu tiêu thụ được ban hành. Hoạt động buôn lậu muối trở nên phổ biến bất chấp những hình phạt khủng khiếp nếu bị phát hiện cùng với muối lậu; hình phạt phổ biến trong trường hợp này là lao động khổ sai. Nông dân và dân nghèo thành thị là những người chịu ảnh hưởng nặng nề nhất của chế độ đánh thuế gabelle đầy bất công và khắc nghiệt. Những lời thỉnh cầu gửi đến nhà vua vì loại thuế nặng nề này đều bị bỏ ngoài tai, và người ta cho rằng thuế gabelle chính là một trong những nỗi bất bình chính của người dân dẫn đến cuộc Cách mạng Pháp. Thuế gabelle được gỡ bỏ vào thời điểm sôi sục nhất của cuộc cách mạng năm 1790, và hơn ba mươi kẻ thu thuế gabelle đã bị xử tử. Thế nhưng sự bãi bỏ thuế này không tồn tại được lâu. Năm 1805, Napoleon đã tái thiết lập thuế gabelle, một biện pháp mà ông cho rằng cần thiết

để chi trả cho cuộc chiến với Italy. Mãi đến sau Chiến tranh Thế giới II, thuế gabelle cuối cùng cũng bị triệt tiêu.

Pháp không phải là quốc gia duy nhất đánh thuế trên mặt hàng thiết yếu này tạo nên gánh nặng cho cuộc sống của người dân. Ở vùng ven biển Scotland, đặc biệt là xung quanh vùng Firth of Forth, muối đã được sản xuất từ nhiều thế kỷ trước khi bị đánh thuế. Vì việc làm bay hơi bằng sức nóng của mặt trời không khả thi trong điều kiện thời tiết lạnh và ẩm, nên nước biển được đun sôi trong các thùng lớn, ban đầu đốt bằng gỗ và sau đó bằng than. Vào những năm 1700, có đến hơn 150 xưởng sản xuất muối kiểu này tại Scotland, cùng với nhiều xưởng khác dùng lò đốt than bùn. Công nghiệp sản xuất muối quan trọng với người Scotland đến mức điều khoản thứ tám trong Hiệp ước Thống nhất năm 1707 giữa Scotland và Anh ghi nhận sự miễn thuế muối cho Scotland trong bảy năm, và sau bảy năm là mức thuế suất giảm vĩnh viễn. Ngành công nghiệp muối ăn tại Anh dựa trên việc kết tinh muối từ nước biển và khai thác muối mỏ. Cả hai phương pháp này đều hiệu quả và có lợi nhuận cao hơn nhiều so với phương pháp đun sôi nước biển bằng than ở Scotland. Vì vậy nền công nghiệp của Scotland cần có sự ưu đãi thuế muối của Anh để có thể tồn tại.

Vào năm 1825, vương quốc Anh trở thành quốc gia đầu tiên bãi bỏ thuế muối, không phải bởi vì sự khốn khổ loại thuế này gây ra cho tầng lớp lao động trong suốt nhiều thế kỷ mà vì người ta nhận ra vai trò của muối ăn đang dần thay đổi. Cuộc Cách mạng Công nghiệp thường được biết đến như một cuộc cách mạng cơ khí – sự phát triển của con thoi dệt vải, máy xe sợi, cơ cấu dệt chạy bằng thủy lực, động cơ hơi nước, máy dệt vải – nhưng nó cũng là một cuộc cách mạng hóa học. Sản xuất hóa chất quy mô

lớn cần được thực hiện để đáp ứng công nghiệp dệt, tẩy trắng, làm xà phòng, thủy tinh, làm gốm, công nghiệp sắt thép, thuộc da, sản xuất giấy, công nghiệp ủ nấu và chưng cất rượu. Những nhà sản xuất và chủ nhà máy đã kiên quyết tìm cách xóa bỏ thuế muối bởi lẽ muối ăn bắt đầu trở thành một nguyên liệu vô cùng quan trọng trong các quá trình sản xuất hơn là một chất bảo quản hoặc với vai trò phụ gia nấu nướng. Việc xóa bỏ thuế muối, niềm ao ước lớn lao của nhiều thế hệ người lao động nghèo khổ, đã trở thành hiện thực chỉ khi muối ăn được xem là một nguyên liệu then chốt mang lại lợi ích công nghiệp tại Anh.

Thái độ cấp tiến của Anh quốc đối với thuế muối đã không được nhân rộng ra các thuộc địa của nước này. Ở Ấn Độ, thuế muối do Anh áp đặt đã trở thành một biểu tượng của sự áp bức thuộc địa mà Mahatma Gandhi đã nắm lấy khi ông lãnh đạo người dân Ấn Độ đòi tự do cho dân tộc. Thuế muối ở Ấn Độ không chỉ đơn thuần là một loại thuế. Một điều mà những kẻ xâm lược đã hiểu rõ trong nhiều thế kỷ là, kiểm soát nguồn cung muối ăn chính là kiểm soát chính trị và kinh tế. Luật pháp của chính phủ tại Ấn Độ thuộc địa buộc tội nặng những hoạt động buôn bán và sản xuất muối không thuộc chính phủ. Thậm chí ngay cả việc thu muối tạo thành do bay hơi tự nhiên tại những hồ đá ven biển cũng là việc làm phạm luật. Muối ăn, một phần được nhập khẩu từ Anh, phải được mua từ những đại lý của chính phủ với giá thành được thiết lập bởi người Anh. Văn hóa ẩm thực của người Ấn dựa trên nền tảng rau xanh, và thời tiết nóng gây ra mất muối qua mồ hôi, do vậy, việc thêm muối vào thức ăn vô cùng quan trọng và cần thiết. Dưới sự cai trị thực dân, người dân bị buộc phải trả tiền cho một loại khoáng chất mà hàng triệu người trong số họ có thể tự thu gom bằng những

phương pháp truyền thống, hoặc tự sản xuất với chi phí thấp thậm chí là miễn phí.

Vào năm 1923, gần một thế kỷ sau khi thuế muối được bãi bỏ ở các thành phố Anh quốc, thuế muối ở Ấn Độ tăng lên gấp đôi. Tháng 3 năm 1930, Gandhi và một vài người ủng hộ ông bắt đầu thực hiện cuộc hành trình dài 240 dặm đến một làng nhỏ thuộc Dandi, ở bờ biển tây bắc Ấn Độ. Trong suốt chuyến đi, đã có hàng ngàn người tham gia cùng ông, và khi đến bờ biển, họ bắt đầu thu lượm các mảng muối đóng lại trên bờ biển, đun sôi nước biển, và bán muối ăn họ làm ra. Hàng ngàn người khác tiếp tục tham gia vào cuộc vi phạm luật về muối; muối ăn phạm pháp được bán trong các làng và thành phố trên toàn Ấn Độ và thường bị cảnh sát tịch thu. Những người ủng hộ Gandhi thường bị đàn áp dã man, và hàng ngàn người đã bị bắt giữ. Nhưng lại có hàng ngàn người khác thay thế họ để làm muối ăn. Những cuộc biểu tình, đình công, phản đối liên tiếp nổ ra. Đến tháng 3 năm sau, luật về muối hà khắc của Ấn Độ đã được điều chỉnh: người dân địa phương được phép thu gom muối hoặc làm ra muối từ các nguồn địa phương và bán lại cho những người khác trong làng. Mặc dù một mức thuế kinh doanh muối vẫn được áp dụng, nhưng độc quyền sản xuất và phân phối muối của chính phủ Anh đã bị phá vỡ. Ý tưởng dân chúng đấu tranh bất bạo động của Gandhi đã được chứng minh là vô cùng hiệu quả, và ngày tàn của chế độ cai trị Anh quốc trên đất nước Ấn Độ đã cận kề.

Muối ăn làm nguyên liệu

Việc gỡ bỏ thuế muối ở Anh không chỉ có ý nghĩa quan trọng đối với những ngành công nghiệp sử dụng muối ăn như một phần

của quá trình chế biến, mà còn cho cả những công ty sản xuất hóa chất vô cơ sử dụng muối ăn làm nguyên liệu chính. Điều này đặc biệt có tầm quan trọng đối với một hợp chất natri khác là natri carbonate (Na_2CO_3), còn được gọi là tro soda, hay soda tẩy rửa. Tro soda, được dùng trong quá trình sản xuất xà phòng và cần một lượng rất lớn khi nhu cầu xà phòng tăng cao, được khai thác chủ yếu từ những mỏ khoáng tự nhiên, thường là dạng đóng vảy quanh các hồ kiềm cạn hoặc dạng tro còn lại khi đốt tảo bẹ hoặc các loại tảo biển khác. Tro soda từ những nguồn này thường lẫn tạp chất và không nhiều, vì vậy khả năng sản xuất natri carbonate từ nguồn nguyên liệu natri chloride dồi dào đã thu hút nhiều sự quan tâm. Vào thập niên 1790, Archibald Cochrane, bá tước thứ chín của xứ Dundonald – ngày nay được xem là một trong những nhà lãnh đạo của cuộc cách mạng hóa học nước Anh, và là người khai sinh ra ngành công nghiệp hóa chất kiềm – ông có một số đất đai ở vùng Firth of Forth, Scotland, tiếp giáp với nhiều xưởng làm muối ăn với các lò đốt bằng than, đã sáng chế ra phương pháp chuyển hóa muối ăn thành một "chất kiềm nhân tạo", nhưng quy trình ông đề xuất đã không thành công trong kinh doanh. Ở Pháp, năm 1791, Nicholas Leblanc đã phát triển một phương pháp sản xuất natri carbonate từ muối ăn, sulfuric acid, than và đá vôi. Cách mạng Pháp nổ ra khiến cho việc hoàn tất quy trình của Leblanc bị chậm lại, và nước Anh trở thành quốc gia đầu tiên bắt đầu công việc sản xuất tro soda có lợi nhuận.

Tại Bỉ vào đầu thập niên 1860, hai anh em Ernerst và Alfred Solvay đã phát triển một phương pháp cải tiến để chuyển hóa natri chloride thành natri carbonate, sử dụng đá vôi ($CaCO_3$) và khí ammonia (NH_3). Bước then chốt trong quy trình này là tạo thành và kết tinh hợp chất natri bicarbonate ($NaHCO_3$) từ

dung dịch nước muối đậm đặc được hòa tan với khí ammonia và carbon dioxide (từ đá vôi):

$$NaCl_{(aq)} + NH_{3(g)} + CO_{2(g)} + H_2O_{(l)} \longrightarrow NaHCO_{3(s)} + NH_4Cl_{(aq)}$$

natri chloride	ammonia	carbon dioxide	nước	natri bicarbonate	ammonium chloride

Sau đó, tạo thành natri carbonate bằng cách nung nóng natri bicarbonate:

$$2\,NaHCO_{3(s)} \longrightarrow Na_2CO_{3(s)} + CO_{2(g)}$$

natri bicarbonate	natri carbonate	carbon dioxide

Ngày nay, quy trình Solvay vẫn là phương pháp chính để sản xuất tro soda tổng hợp, nhưng với việc phát hiện ra những mỏ tro soda tự nhiên khổng lồ – như mỏ soda tại lòng chảo Green River, Wyoming, Mỹ, có trữ lượng ước tính hơn mười tỷ tấn – đã làm giảm đáng kể nhu cầu sử dụng quy trình này để sản xuất soda từ muối ăn.

Một hợp chất natri khác, soda ăn da, hoặc xút (NaOH), từ lâu cũng đã có nhu cầu lớn. Trong công nghiệp, soda ăn da hay natri hydroxide được sản xuất bằng cách dẫn một dòng điện đi qua dung dịch natri chloride – đây là *quá trình điện phân*. Soda ăn da, một trong mười hóa chất được sản xuất nhiều nhất tại Mỹ, là một hóa chất thiết yếu của quá trình tách nhôm kim loại từ quặng, và quá trình sản xuất sợi rayon, cellophane, xà phòng, bột giặt, các sản phẩm dầu khí, giấy và bột giấy. Khí chlorine, cũng được tạo thành từ quá trình điện phân dung dịch muối ăn, ban đầu chỉ được xem là một sản phẩm phụ, nhưng người ta nhanh chóng nhận ra rằng chlorine có khả năng tẩy trắng và sát trùng

cực kỳ hiệu quả. Ngày nay, ngoại trừ để sản xuất NaOH, các phương pháp điện phân thương mại dung dịch NaCl còn được dùng để sản xuất khí chlorine. Chlorine hiện nay được dùng để làm ra rất nhiều sản phẩm hữu cơ, như thuốc trừ sâu, polymer và các dược phẩm.

Từ những câu chuyện cổ tích cho đến các truyện ngụ ngôn trong Kinh Thánh, từ thần thoại dân gian Thụy Điển cho đến những truyền thuyết của thổ dân Bắc Mỹ, các nền văn minh khác nhau trên toàn thế giới đã kể những câu chuyện về muối ăn. Muối ăn được sử dụng trong những lễ hội và nghi lễ, nó tượng trưng cho sự hiếu khách và may mắn, nó bảo vệ con người khỏi linh hồn ma quỷ và bất hạnh. Tầm quan trọng của muối ăn trong việc định hình văn hóa nhân loại có thể được tìm thấy trong ngôn ngữ. Chúng ta làm việc để được trả lương (salary) – bắt nguồn từ việc những người lính La Mã thường được trả lương bằng muối ăn. Những từ như salad (được nêm chỉ với muối), sauce (xốt), sausage (xúc xích) và salami (xúc xích salami) đều có nguồn gốc từ một từ Latin duy nhất. Cũng tương tự trong các ngôn ngữ khác, các phép ẩn dụ về muối ăn cũng hay được sử dụng trong ngôn ngữ hằng ngày ở Mỹ: muối men cho đời (salt of the earth), thủy thủ lão luyện (old salt), xứng đáng với những gì kiếm được (worth his salt), ít được coi trọng (below the salt), nhìn vấn đề với sự hoài nghi (with a grain of salt), quay về lối cũ (back to the salt mine).

Điều trớ trêu trong câu chuyện về muối là mặc cho tất cả những cuộc chiến xoay quanh muối, mặc cho tất cả những tranh chấp và những phản đối về các khoản thuế và lệ phí đánh lên muối, bất chấp những cuộc di dân tìm kiếm muối ăn và những

khốn khó hàng trăm ngàn người đã phải trải qua trong tù vì buôn lậu muối, đến khi con người phát hiện ra những mỏ muối ngầm khổng lồ và phát triển những kỹ thuật hiện đại để giảm đáng kể giá thành của muối ăn, thì nhu cầu dùng muối ăn làm chất bảo quản thực phẩm cũng đã gần như biến mất – chất bảo quản lạnh đã trở thành phương pháp tiêu chuẩn để ngăn chặn sự phân hủy của thức ăn. Trong suốt lịch sử, hợp chất đã từng được vinh danh và trân quý, mong muốn và giành giật, và đôi lúc có giá trị hơn cả vàng, ngày nay không chỉ rất rẻ và sẵn có, mà còn bị xem là quá đỗi bình thường.

16. CÁC HỢP CHẤT CHLOROCARBON

NĂM 1877, chiếc tàu *Frigorifique* dong buồm từ Buenos Aires, Argentina đến cảng Rouen ở Pháp, với đầy thịt bò Argentina trong khoang. Vào thời điểm hiện nay, đây là một quãng đường rất bình thường, nhưng vào lúc đó lại là một chuyến hành trình lịch sử. Con tàu mang theo thực phẩm được làm lạnh, đánh dấu sự khởi đầu kỷ nguyên của chất làm lạnh và sự kết thúc của phương pháp bảo quản thực phẩm bằng những phân tử gia vị và muối.

Giữ mát

Ít nhất là từ năm 2000 TCN, con người đã dùng nước đá để giữ mát nhiều thứ dựa trên nguyên tắc cơ bản là nước đá hấp thu nhiệt từ môi trường xung quanh nó khi tan chảy. Nước lỏng tạo thành được dẫn đi, và lượng nước đá mới được bổ sung. Mặt khác, kỹ thuật làm lạnh không liên quan đến sự chuyển pha từ rắn sang lỏng, mà là từ lỏng sang khí. Khi chất lỏng bay hơi, nó

hấp thu nhiệt từ môi trường xung quanh. Chất hơi tạo thành sẽ được đưa trở lại trạng thái lỏng bằng cách nén (tăng áp suất). Giai đoạn nén biến hơi thành chất lỏng, chất lỏng sẽ lại bay hơi làm mát, và toàn bộ chu trình được lặp lại. Thành phần then chốt trong chu trình này là nguồn năng lượng dùng để chạy máy nén cơ học. Hộp nước đá truyền thống, với nước đá thường xuyên phải được thêm vào, về mặt kỹ thuật, không phải là một máy làm lạnh. Ngày nay chúng ta vẫn dùng từ *làm lạnh* với ý nghĩa "làm hoặc giữ mát" mà không xem xét đến việc nó đã được thực hiện như thế nào.

Một máy làm lạnh thực sự cần một môi chất lạnh, hợp chất sẽ bay hơi và được nén lại trong chu trình khép kín. Từ năm 1748, ether đã được dùng để chứng minh hiệu ứng làm lạnh của môi chất lạnh, nhưng phải hơn một trăm năm sau, một máy dùng ether nén mới được sử dụng như máy làm lạnh. Khoảng năm 1851, James Harrison, một người Scotland di cư đến Australia từ năm 1837, đã chế tạo một chiếc máy lạnh nén hơi với môi chất ether cho một nhà máy bia của Australia. James và một người Mỹ, Alexander Twining, người đã chế tạo một hệ thống làm lạnh dạng nén hơi tương tự, được coi là những người đầu tiên phát triển máy làm lạnh thương mại.

Ammonia cũng đã được dùng làm môi chất lạnh vào năm 1859 bởi kỹ sư người Pháp Ferdinand Carré, một người cạnh tranh khác cho vị trí người đầu tiên phát triển máy làm lạnh thương mại. Vào thời kỳ sơ khai của máy làm lạnh, methyl chloride và sulfur dioxide cũng được sử dụng; sulfur dioxide là chất làm lạnh cho sân trượt băng nhân tạo đầu tiên trên thế giới. Những phân tử nhỏ bé này đã chấm dứt sự phụ thuộc vào muối ăn và các gia vị để bảo quản thực phẩm.

$C_2H_5—O—C_2H_5$	NH_3	CH_3Cl	SO_2
ether (diethyl ether)	ammonia	methyl chloride	sulfur dioxide

Năm 1873, sau khi thiết lập thành công hệ thống làm lạnh trên mặt đất cho công nghiệp đóng gói thịt của Australia và cả công nghiệp sản xuất bia, James Harrison quyết định vận chuyển thịt trên một con tàu làm lạnh từ Australia đến Anh. Nhưng hệ thống cơ khí nén-bay hơi dựa trên ether của ông đã bị hỏng trên đường vận chuyển. Sau đó, vào đầu tháng 12 năm 1879, chiếc tàu S.S *Strathleven* do Harrison thiết kế đã rời Melbourne và cập bến ở London hai tháng sau đó với bốn mươi tấn thịt bò và cừu vẫn còn đông lạnh. Chu trình làm lạnh của Harrison đã được chứng minh. Năm 1882, một hệ thống làm lạnh tương tự đã được lắp đặt trên chiếc S.S.*Dunedin*, và chuyến hàng thịt cừu New Zealand đầu tiên đã được vận chuyển đến Anh. Mặc dù *Frigorifique* vẫn thường được công nhận là chiếc tàu được làm lạnh đầu tiên trên thế giới, nhưng về mặt kỹ thuật, danh hiệu này phù hợp hơn với chiếc tàu lạnh đầu tiên của Harrison vào năm 1873, cho dù nó không phải là chiếc tàu làm lạnh đầu tiên thực hiện thành công chuyến hành trình. Vinh dự này phải thuộc về chiếc S.S. *Paraguay*, đã cập bến tại La Havre, Pháp, vào năm 1877 với một chuyến hàng thịt bò đông lạnh từ Argentina. Hệ thống đông lạnh của *Paraguay* do kỹ sư Ferdinand Carré thiết kế và sử dụng môi chất lạnh là ammonia.

Trên chiếc *Frigorifique*, việc "làm lạnh" được thực hiện với nước được làm mát bởi nước đá (được bảo quản trong phòng cách nhiệt) sau đó được bơm đi khắp con tàu trong các hệ thống đường ống. Hệ thống bơm của tàu đã bị hư hại trên hành trình từ Buenos Aires, và thịt bò đã hỏng trước khi đến Pháp. Do vậy, dù

thực hiện chuyến đi trước S.S. *Paraguay* vài tháng, *Frigorifique* không thực sự là một chiếc tàu làm lạnh, nó chỉ là một chiếc tàu được cách nhiệt, giữ mát hoặc làm đông lạnh thực phẩm với nước đá. *Frigorifique* có thể được công nhận là tàu tiên phong trong việc vận chuyển thịt đông lạnh xuyên đại dương, cho dù nó đã không thành công.

Bất luận lời tự nhận nào về danh hiệu chiếc tàu làm lạnh đầu tiên có giá trị nhất, đến thập niên 1880, quy trình nén-bay hơi cơ khí đã giải quyết hoàn toàn vấn đề vận chuyển thịt từ những vùng sản xuất đến các thị trường lớn ở châu Âu và miền đông nước Mỹ. Các chuyến tàu từ Argentina hoặc thậm chí từ những đồng cỏ chăn nuôi gia súc và cừu tại Australia và New Zealand thường phải thực hiện các chuyến viễn dương kéo dài hai đến ba tháng, xuyên qua những vùng nhiệt đới nóng bức. Hệ thống làm mát đơn giản bằng nước đá của chiếc *Frigorifique* ắt hẳn không thể đạt hiệu quả cho những chuyến đi dài ngày này. Làm lạnh cơ học ngày càng trở nên đáng tin cậy, trao cho các chủ trang trại và nông dân một cách thức mới để đưa sản phẩm của họ vào thị trường thế giới. Do vậy, có thể nói kỹ thuật làm lạnh đã đóng một vai trò then chốt trong sự phát triển kinh tế tại Australia, New Zealand, Argentina, Nam Phi, và những quốc gia khác có thế mạnh về sản xuất nông nghiệp nhưng lại ở quá xa các thị trường quan trọng làm giảm lợi thế của họ.

Các hợp chất freon tuyệt vời

Một phân tử môi chất lạnh lý tưởng cần hội đủ các yếu tố đặc biệt. Nó phải bay hơi trong một khoảng nhiệt độ nhất định; phải hóa lỏng khi nén, cũng trong một khoảng nhiệt độ nhất định; và phải hấp thu một lượng nhiệt lớn khi bay hơi. Ammonia, ether,

methyl chloride, sulfur dioxide và các phân tử tương tự khác đều đảm bảo được những yêu cầu trên. Thế nhưng, hoặc là chúng dễ bị phân hủy, hay dễ cháy nổ, hoặc có độc tính cao, hay mùi rất kinh khủng, thậm chí đôi khi hội đủ tất cả các nhược điểm trên.

Bất chấp những vấn đề với môi chất làm lạnh, nhu cầu làm lạnh đã gia tăng cả trong công nghiệp lẫn tại gia. Nhằm phục vụ nhu cầu kinh doanh, làm lạnh công nghiệp được thực hiện trước làm lạnh tại gia đến hơn năm mươi năm. Nlhững chiếc tủ lạnh gia đình đầu tiên đã ra đời vào năm 1913 và đến thập niên 1920, chúng đã bắt đầu thay thế các thùng nước đá truyền thống sử dụng nước đá được cung cấp từ những nhà máy sản xuất công nghiệp. Trong một vài kiểu tủ lạnh thời kỳ đầu, bộ phận máy nén quá ồn ào được đưa xuống lắp đặt tại tầng hầm, cách xa khỏi tủ đựng thực phẩm.

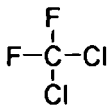
Nhằm tìm lời giải cho những quan ngại về độc tính và tính dễ cháy nổ của các môi chất lạnh, vị kỹ sư cơ khí Thomas Midgley, Jr. – lúc này đã thành công trong việc phát triển hợp chất tetraethyl chì, một phụ gia được trộn vào xăng để giảm hiện tượng kích nổ động cơ – và nhà hóa học Albert Henne, làm việc tại bộ phận làm lạnh của General Motors, đã cùng nhau nghiên cứu các hợp chất có điểm sôi trong khoảng nhiệt độ của một chu trình lạnh. Lúc này, hầu như toàn bộ các hợp chất thỏa mãn điều kiện trên hoặc đã được sử dụng hoặc đã bị đánh giá là không phù hợp, chỉ còn một nhóm hợp chất tiềm năng – các hợp chất của fluorine – chưa được xem xét. Nguyên tố fluorine là một chất khí gây ăn mòn và có độc tính cực mạnh, và có rất ít hợp chất hữu cơ chứa fluorine đã được điều chế.

Midgley và Henne quyết định điều chế một số phân tử khác nhau chứa một hoặc hai nguyên tử carbon và một số lượng thay

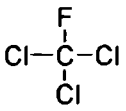
đổi các nguyên tử fluorin và chlorine thay thế cho các nguyên tử hydro. Các hợp chất mà họ tạo ra – các chất chlorofluorocarbon (hay CFC như chúng thường được biết đến) đáp ứng một cách đáng kinh ngạc tất cả những yêu cầu kỹ thuật của môi chất lạnh, đồng thời cũng rất bền, không cháy, không độc, không mất nhiều chi phí để sản xuất, và hầu như không mùi.

Vô cùng kịch tính và táo bạo, Midgley đã chứng tỏ sự an toàn của môi chất lạnh mới này tại hội nghị thường niên năm 1930 của Hiệp hội Hóa chất Mỹ, tổ chức tại thành phố Atlanta, bang Georgia. Ông đổ một ít CFC lỏng vào một bình chứa không nắp, và khi môi chất này bay hơi, ông đưa mặt vào luồng hơi bốc lên, mở miệng và hít một hơi dài. Sau đó quay về phía một ngọn nến đang cháy, Midgley từ từ thở ra hơi CFC, dập tắt ngọn lửa của cây nến. Đây là một màn trình diễn vô cùng xuất sắc và khác thường để minh chứng cho tính chất không độc và không cháy nổ của hợp chất chlorofluorocarbon.

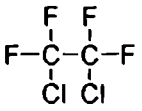
Sau đó, một số phân tử CFC khác nhau đã được sử dụng làm môi chất lạnh: dichlorodifluoromethane, thường được biết đến với tên gọi thương mại của Tập đoàn Du Pont là Freon12; trichlorofluoromethane, hay Freon 11; và 1,2-dichloro-1,1,2,2,-tetrafluoroethane, hay Freon 114.



Freon 12



Freon 11



Freon 114

Các số trong tên gọi của Freon là một dạng số hiệu do Midgley và Henne tạo ra. Con số đầu tiên là số nguyên tử carbon trừ đi 1. Nếu số này là zero thì không cần ghi, vậy nên Freon 12 thực tế

là Freon 012. Con số tiếp theo là số nguyên tử hydro (nếu có) cộng 1. Con số cuối cùng là số nguyên tử fluorine. Các nguyên tử còn lại là chlorine.

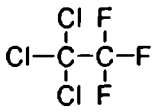
Các hợp chất CFC là những môi chất lạnh hoàn hảo. Chúng đã cách mạng hóa ngành kinh doanh làm lạnh và là nền tảng cho sự phát triển vô cùng lớn mạnh của lĩnh vực làm lạnh gia đình, đặc biệt khi ngày càng có nhiều gia đình được kết nối với mạng lưới cung cấp điện. Vào thập niên 1950, tủ lạnh đã trở thành một món đồ gia dụng tiêu chuẩn tại các nước phát triển. Mua sắm đồ ăn tươi sống hằng ngày đã không còn cần thiết nữa. Những vật phẩm dễ hỏng nay có thể được tồn trữ một cách an toàn và các bữa ăn có thể được chuẩn bị sẵn sàng từ trước. Công nghiệp thực phẩm đông lạnh đã phát triển rực rỡ; nhiều sản phẩm mới được phát triển, các món ăn được ngay – những món ăn đóng gói – trở nên phổ biến. Các hợp chất CFC đã thay đổi cách thức chúng ta mua thực phẩm, cách thức nấu ăn, và thậm chí là cả những món ăn chúng ta dùng hằng ngày. Kỹ thuật lạnh cũng cho phép các loại thuốc kháng sinh nhạy cảm với nhiệt độ, các loại vaccine, và các dược phẩm quan trọng khác có thể được lưu trữ và vận chuyển an toàn trên khắp thế giới.

Nguồn cung cấp dồi dào các phân tử làm lạnh an toàn cũng tạo cho con người một phương tiện để làm mát những thứ khác ngoài thực phẩm – chính môi trường xung quanh. Trong nhiều thế kỷ, tận dụng những cơn gió mát tự nhiên, dùng quạt gió, và sử dụng hiệu ứng làm mát khi nước bay hơi là những phương pháp chính để chống lại cái nóng. Khi các hợp chất CFC xuất hiện, ngành công nghiệp điều hòa không khí non trẻ nhanh chóng phát triển và mở rộng. Tại những vùng nhiệt đới và những nơi có mùa hè nóng bức quá độ, máy điều hòa không khí giúp cho

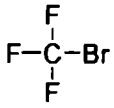
nhà ở, bệnh viện, văn phòng, nhà máy, cửa hàng, xe ô tô – bất cứ nơi nào con người sinh sống và làm việc – trở nên mát mẻ và dễ chịu.

Người ta cũng phát hiện ra những ứng dụng khác của các chất CFC. Vì CFC gần như không phản ứng với bất cứ chất nào, chúng trở thành các chất đẩy hoàn hảo cho mọi vật liệu trong những bình xịt. Keo xịt tóc, bọt cạo râu, nước hoa cologne, thuốc xịt tạo màu da rám nắng, lớp kem phủ bánh ngọt, thuốc xịt đánh bóng đồ gỗ, chất tẩy sạch thảm, tẩy mốc trong bồn tắm, thuốc trừ sâu dạng xịt là một vài trong số rất nhiều sản phẩm đa dạng dưới dạng sol khí (aerosol) trong các bình xịt, và được hơi CFC đẩy qua những lỗ nhỏ khi sử dụng.

Một vài hợp chất CFC là những chất tạo bọt lý tưởng được sử dụng để sản xuất polymer nhẹ và xốp dùng làm vật liệu đóng gói, vật cách nhiệt trong các tòa nhà, hộp đựng thức ăn nhanh và loại ly "Styrofoam" đựng cà phê. Trong khi đó một số hợp chất CFC khác, như Freon 113, có hoạt tính dung môi hoàn hảo để làm chất tẩy rửa bảng mạch và các chi tiết điện tử khác. Khi một nguyên tử chlorine hoặc fluorine trong phân tử CFC được thay thế bởi một nguyên tử bromine sẽ tạo thành một hợp chất nặng hơn và có nhiệt độ sôi cao hơn, ví dụ Freon 13B1 (ký hiệu được điều chỉnh để thể hiện số nguyên tử bromine), rất phù hợp để làm chất chữa cháy.



Freon 113



Freon 13B1

Cho đến những năm đầu thập niên 1970, gần một triệu tấn CFC và các dẫn xuất đã được sản xuất mỗi năm. Dường như những phân tử này rất lý tưởng, và thích hợp đến mức hoàn hảo cho nhiệm vụ của chúng trong thế giới hiện đại mà không hề có khiếm khuyết hay nhược điểm gì. Dường như chúng đã làm thế giới trở nên tốt đẹp hơn.

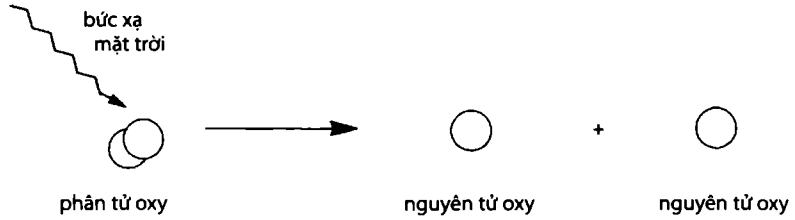
Lộ diện mặt tối của các Freon

Ánh hào quang của các hợp chất CFC đã tắt ngấm vào năm 1974, khi những kết quả nghiên cứu đáng lo ngại được hai nhà khoa học Sherwood Rowland và Mario Molina công bố tại một hội nghị khác của Hiệp hội Hóa học Mỹ ở Atlanta. Hai nhà khoa học này đã tìm thấy những vấn đề không mong đợi và vô cùng rắc rối xuất phát từ chính tính bền gần như tuyệt đối của các hợp chất CFC.

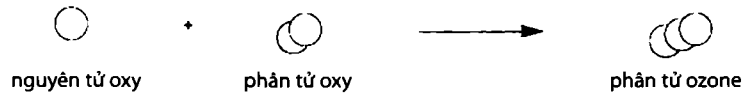
Không như những hợp chất kém bền, các CFC không bị phân hủy bởi những phản ứng hóa học thông thường, chính là tính chất ban đầu đã từng làm cho các hợp chất này trở nên hết sức hấp dẫn. Các hợp chất CFC được thải vào tầng khí quyển thấp sẽ tồn tại trong nhiều năm hoặc thậm chí nhiều thập kỷ, sau đó chúng sẽ bay dần lên đến tầng bình lưu, tại đây chúng bị phân hủy bởi bức xạ mặt trời. Trong tầng bình lưu có một phân tầng từ độ cao khoảng 15 đến 30km so với bề mặt trái đất, được gọi là *tầng ozone*. Điều này nghe như tầng ozone có độ dày khá lớn, thế nhưng nếu nó tồn tại ở áp suất khí quyển, nó sẽ chỉ có bề dày khoảng vài mm. Trong điều kiện loãng khí tại tầng bình lưu, áp suất không khí rất thấp, nên tầng ozone trải rộng hơn rất nhiều.

Ozone là một dạng thù hình của oxy. Sự khác biệt duy nhất

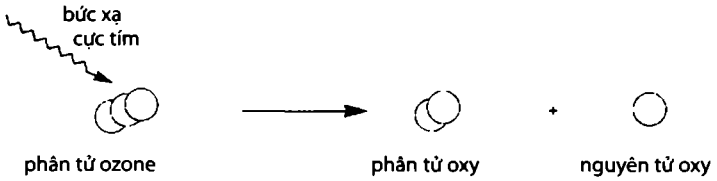
giữa ozone và oxy là số nguyên tử oxy có trong mỗi phân tử – oxy là O_2 và ozone là O_3 – nhưng hai phân tử này có tính chất rất khác nhau. Phía trên cao của tầng ozone, bức xạ cường độ cao từ mặt trời phá hủy phân tử oxy thành hai nguyên tử oxy:



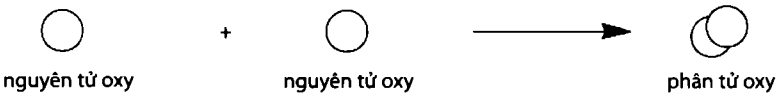
Những nguyên tử oxy này khuếch tán xuống đến tầng ozone, tại đây chúng phản ứng với oxy phân tử để tạo thành ozone:



Bên trong tầng ozone, các phân tử ozone bị phân hủy dưới tác động của tia cực tím năng lượng cao tạo thành một phân tử oxy và một nguyên tử oxy.

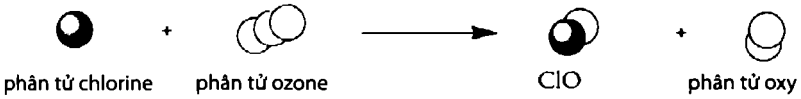


Hai nguyên tử oxy sẽ kết hợp để tạo thành một phân tử oxy:

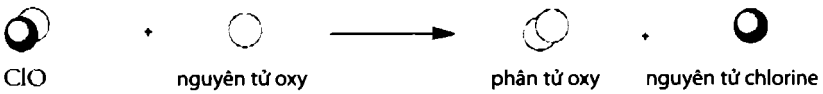


Như vậy, trong tầng ozone, ozone liên tục được tạo thành và bị phân hủy. Trong nhiều thiên niên kỷ, hai quá trình này đã đạt được một trạng thái cân bằng, nhờ đó, nồng độ ozone trong bầu khí quyển của Trái đất được duy trì ở một mức cố định. Điều này có ý nghĩa vô cùng quan trọng cho sự sống trên trái đất; ozone trong tầng ozone hấp thụ phần bức xạ tử ngoại có hại nhất đối với các sinh vật sống. Điều này như muốn nói rằng chúng ta sống dưới một chiếc ô ozone khổng lồ, bảo vệ chúng ta khỏi những nguồn bức xạ chết người của mặt trời.

Nhưng kết quả nghiên cứu của Rowland và Molina cho thấy các nguyên tử chlorine làm tăng tốc độ phân hủy của các phân tử ozone. Đầu tiên, một nguyên tử chlorine va chạm với một phân tử ozone tạo thành một phân tử chlorine monoxide (ClO) và một phân tử oxy:



Tiếp sau đó, ClO phản ứng với nguyên tử oxy tạo thành oxy phân tử và chlorine nguyên tử:



Rowland và Molina cho rằng những phản ứng nêu trên đã làm rối loạn sự cân bằng đã tồn tại hàng ngàn năm giữa ozone và oxy, bởi lẽ các nguyên tử chlorine chỉ làm tăng quá trình phân hủy ozone, mà không hề có ảnh hưởng gì trong việc tạo thành phân tử ozone. Một nguyên tử chlorine, được sử dụng trong bước đầu

tiên để phân hủy ozone, nhưng ngay lập tức được tái tạo trong bước thứ hai, hoạt động như một chất xúc tác, tức là chất làm tăng tốc độ của phản ứng nhưng chính nó lại không bị tiêu hao trong quá trình phản ứng. Đây chính là mặt đáng báo động nhất trong ảnh hưởng của nguyên tử chlorine lên tầng ozone – một nguyên tử chlorine là chất xúc tác có thể phá hủy rất nhiều phân tử ozone. Ước lượng rằng khi một nguyên tử chlorine xâm nhập được vào tầng bình lưu thông qua phân tử CFC, trung bình nó sẽ phá hủy một trăm ngàn phân tử ozone trước khi mất đi hoạt tính. Cứ mỗi 1% tầng ozone bị tiêu hao, có thêm 2% bức xạ tử ngoại độc hại xuyên qua được khí quyển của Trái đất.

Dựa trên kết quả thực nghiệm của mình, Rowland và Molina tiên đoán rằng khi xâm nhập được vào tầng bình lưu, các nguyên tử chlorine có nguồn gốc từ CFC và các hợp chất liên quan sẽ khơi mào cho quá trình phân hủy tầng ozone. Vào thời điểm hai nhà khoa học đang tiến hành nghiên cứu, mỗi ngày có hàng tỷ phân tử CFC thải vào khí quyển.Tin tức về việc các CFC gây ra những mối đe dọa thực tế và trực tiếp trong việc làm suy giảm tầng ozone và ảnh hưởng đến sức khỏe và sự an toàn của mọi sinh vật đã tạo ra những phản ứng lo ngại, nhưng phải nhiều năm sau đó – với nhiều kết quả nghiên cứu, những bản tường trình, những sự cưỡng chế, tự nguyện ngừng sử dụng, và những lệnh cấm một phần – các phân tử CFC cuối cùng mới hoàn toàn bị cấm sử dụng.

Dữ liệu từ một nguồn hoàn toàn ngoài dự kiến đã tạo nên động lực chính trị để ngăn cấm sử dụng các hợp chất CFC. Vào năm 1985, những nghiên cứu tại Nam cực đã chỉ ra một sự tổn hao ngày càng tăng của tầng ozone phía trên Nam cực. Việc "lỗ thủng" lớn nhất của tầng ozone có thể xuất hiện vào mùa đông

tại một lục địa hầu như không có người ở – chắc chắn không cần đến các môi chất lạnh và keo xịt tóc – thật đáng lo ngại. Rõ ràng điều này thể hiện việc phát tán các hợp chất CFC vào môi trường không chỉ là vấn đề địa phương mà là nỗi lo ngại toàn cầu. Vào năm 1987, một chiếc máy bay nghiên cứu bay khá cao trên khu vực cực nam đã phát hiện các phân tử chlorine monoxide (ClO) tại vùng thấp của tầng ozone – bằng chứng thực nghiệm cho những dự đoán của Rowland và Molina (tám năm sau, Rowland và Molina đã cùng chia sẻ giải Nobel hóa học năm 1995 dành cho phát hiện của họ về những ảnh hưởng lâu dài của các hợp chất CFC lên tầng bình lưu và môi trường).

Cũng vào năm 1987, một thỏa thuận được gọi là Nghị định thư Montreal yêu cầu tất cả các quốc gia đã tham gia ký kết nỗ lực từng bước ngăn chặn việc sử dụng các hợp chất CFC và tiến tới lệnh cấm hoàn toàn. Ngày nay các hợp chất hydrofluorocarbon và hydrochlorofluorocarbon được dùng làm môi chất lạnh thay cho các CFC. Các hợp chất này hoặc không chứa chlorine hoặc dễ bị oxy hóa trong môi trường, do vậy chỉ một lượng nhỏ có thể xâm nhập được vào tầng bình lưu so với các chất CFC. Tuy vậy, các hợp chất thay thế mới này không phải là những môi chất lạnh hiệu quả, và chúng cần nhiều hơn 3% năng lượng cho chu trình lạnh.

Mặc dù đã bị cấm, nhưng vẫn có hàng tỷ phân tử CFC trong bầu khí quyển. Không phải tất cả các quốc gia đều ký Nghị định thư Montreal, và ngay cả tại những quốc gia tham gia ký kết, vẫn còn có hàng triệu chiếc tủ lạnh chứa CFC đang được sử dụng, và có lẽ là hàng trăm ngàn thiết bị gia dụng khác không còn dùng được nữa đang rò rỉ CFC vào bầu khí quyển, chúng sẽ cùng các phân tử CFC khác thực hiện cuộc hành trình chậm chạp nhưng

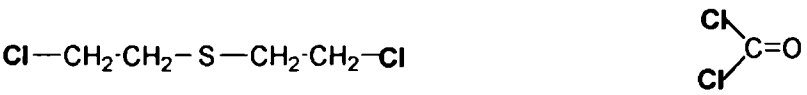
không thể cản được lên phía trên để phá hủy tầng ozone. Ảnh hưởng của những phân tử làm lạnh một thời đã được tung hô này ắt hẳn sẽ còn kéo dài trong hàng trăm năm nữa. Nếu cường độ bức xạ tử ngoại năng lượng cao đến được bề mặt Trái đất tăng lên, khả năng gây tổn hại cho các tế bào và các phân tử DNA trong tế bào – chính là nguyên nhân gây bệnh ung thư và đột biến – cũng sẽ tăng đáng kể.

Mặt tối của Chlorine

Các hợp chất chlorofluorocarbon không phải là nhóm hóa chất duy nhất được coi là những phân tử kỳ diệu khi vừa được phát hiện nhưng sau đó thể hiện những độc tính đầy bất ngờ hoặc khả năng gây tổn hại cho môi trường và xã hội. Tuy nhiên, điều đáng ngạc nhiên là những hợp chất hữu cơ chứa chlorine thể hiện "mặt tối" này nhiều hơn bất cứ nhóm hóa chất hữu cơ nào khác. Ngay cả bản thân nguyên tố chlorine cũng thể hiện tính hai mặt này. Hàng triệu người trên thế giới phụ thuộc vào quá trình khử trùng bằng chlorine để có nguồn nước uống, cũng có nhiều hóa chất khác có hiệu quả như chlorine trong việc làm sạch nước, nhưng chúng đắt hơn rất nhiều.

Một trong những bước tiến lớn về sức khỏe cộng đồng của thế kỷ trước chính là nỗ lực mang nước uống sạch đến tất cả các vùng đất trên thế giới – điều mà chúng ta vẫn cố gắng để đạt được. Nếu không có chlorine, chắc chắn chúng ta còn cách mục tiêu này rất xa; thế nhưng chlorine lại là một chất độc, điều này được nhà hóa học Đức Fritz Haber hiểu rất rõ, công trình tổng hợp ammonia từ nitơ trong không khí và vai trò của ông trong cuộc chiến hơi độc đã được giới thiệu trong chương 5.

Chất độc đầu tiên được sử dụng trong Chiến tranh Thế giới I là khí chlorine màu vàng xanh, với những ảnh hưởng ban đầu là ngạt và khó thở. Chlorine là chất gây kích ứng rất mạnh cho tế bào, và có thể tạo ra hiện tượng phù nề rất nguy hiểm ở các mô cơ của phổi và đường hô hấp. Khí mù tạt và phosgene, những khí độc được sử dụng trong những đợt phun khí độc sau đó, cũng là những hợp chất hữu cơ chứa chlorine, với ảnh hưởng khủng khiếp không thua kém khí chlorine. Mặc dù tỷ lệ tử vong khi tiếp xúc với khí mù tạt không cao, nhưng nó tạo ra những thương tật mắt vĩnh viễn và những tổn thương nặng nề và kéo dài cho hệ hô hấp.



Khí mù tạt *Phosgene*

Các phân tử khí độc được dùng trong Chiến tranh Thế giới I. Các nguyên tử chlorine được tô đậm.

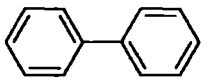
Phosgene là một chất khí không màu và vô cùng độc hại. Nó là chất độc quỷ quyệt nhất trong số các chất độc; nó không gây kích ứng ngay lập tức, vì vậy hàm lượng gây tử vong của nó có thể xâm nhập vào cơ thể trước khi bị phát hiện. Cái chết thường xảy ra do các mô cơ của phổi và đường hô hấp bị phù nề nghiêm trọng, gây ngạt thở.

Các PCB – Thêm nhiều rắc rối hơn từ các hợp chất chứa chlorine

Vẫn còn nhiều những hợp chất hữu cơ chứa chlorine khác ban đầu được vinh danh là những phân tử tuyệt diệu, như các CFC,

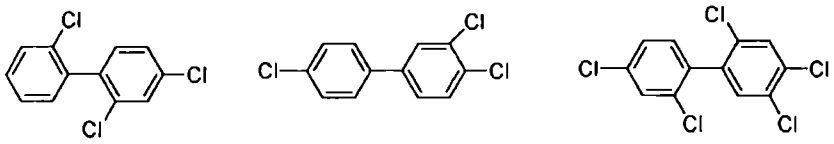
nhưng sau đó đã trở nên vô cùng nguy hiểm cho sức khỏe. Vào cuối thập niên 1920, các hợp chất polychlorinated biphenyl, hay PCB, đã được sản xuất ở quy mô công nghiệp. Các hợp chất này được xem là vô cùng lý tưởng để sử dụng làm vật liệu cách điện và chất làm mát cho máy biến thế, thiết bị phản ứng, tụ điện và các bộ ngắt điện, tại đó, độ bền ngoại hạng ngay cả ở nhiệt độ cao, và tính không bắt lửa của chúng được đánh giá rất cao. Các PCB được sử dụng làm chất dẻo hóa – chất tăng tính mềm dẻo của vật liệu – trong việc sản xuất nhiều loại polymer khác nhau, bao gồm cả những polymer sử dụng làm vật liệu đóng gói thực phẩm, lớp lót trong bình sữa của trẻ sơ sinh, và những chiếc ly cà phê làm từ polystyrene. Chúng cũng được dùng trong quy trình sản xuất nhiều loại mực in cho lĩnh vực in ấn, giấy in không carbon, các loại sơn, sáp ong, keo dán, dầu nhớt bôi trơn và dầu tải nhiệt cho bơm chân không.

Polychlorinated biphenyl là những hợp chất có các nguyên tử chlorine thay thế cho các nguyên tử hydro trong phân tử biphenyl.



Phân tử biphenyl

Có rất nhiều cách tạo thành cấu trúc này, tùy vào số lượng các nguyên tử chlorine có mặt và vị trí mà chúng gắn vào các vòng biphenyl. Những ví dụ dưới đây thể hiện hai phân tử trichlorinated biphenyl khác nhau, mỗi phân tử có ba nguyên tử chlorine, và một phân tử pentachlorinated biphenyl chứa năm chlorine. Có đến hơn hai trăm cách kết hợp khác nhau.



Trichlorinated biphenyl *Trichlorinated biphenyl* *Pentachlorinated biphenyl*

Không lâu sau khi việc sản xuất PCB bắt đầu, xuất hiện nhiều báo cáo về các vấn đề sức khỏe của công nhân tại các nhà máy sản xuất PCB. Rất nhiều trong số đó đề cập đến một triệu chứng trên da mà giờ đây được biết đến là chứng ban chlorine, với nhiều mụn đầu đen và mụn mủ xuất hiện trên mặt và khắp người. Ngày nay chúng ta biết rằng chứng ban chlorine là dấu hiệu đầu tiên của ngộ độc PCB toàn thân và tiếp theo là những tổn thương cho hệ miễn dịch, hệ thần kinh, hệ thống nội tiết và hệ sinh sản, tàn phá gan và gây ung thư. Các PCB ắt hẳn không phải là những phân tử diệu kỳ, thực tế, chúng là một trong những hợp chất nguy hiểm nhất mà con người đã tổng hợp ra. Mối đe dọa của nhóm hợp chất này không chỉ nằm ở độc tính trực tiếp của chúng đối với con người và động vật, mà còn ở tính bền tương tự như những hợp chất CFC, là đặc tính nổi bật đã từng khiến chúng là những hợp chất rất có ích. Các PCB tồn tại rất lâu trong môi trường; chúng tham gia vào quá trình tích tụ sinh học (hoặc lan truyền sinh học), nồng độ của chúng tăng theo chuỗi thức ăn. Những động vật ở đỉnh của chuỗi thức ăn, như gấu trắng, sư tử, cá voi, chim ưng, và con người, có thể tích tụ hàm lượng PCB rất cao trong các tế bào mỡ của cơ thể.

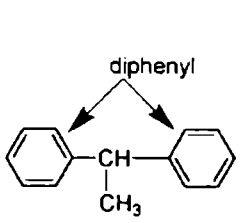
Vào năm 1968, một sự kiện ngộ độc PCB khủng khiếp đã chứng tỏ ảnh hưởng trực tiếp của các phân tử này khi xâm nhập vào cơ thể người qua đường ăn uống. Một ngàn ba trăm người dân ở Kyushu, Nhật Bản, đã bị nhiễm độc – ban đầu là với chứng

ban chlorine và các vấn đề hô hấp và thị lực – sau khi ăn phải dầu cám gạo đã vô tình bị nhiễm PCB. Những ảnh hưởng lâu dài bao gồm các ca sinh quái thai và ung thư gan với tỷ lệ cao gấp mười lăm lần bình thường. Năm 1977, chính phủ Mỹ đã cấm thải bỏ các vật liệu chứa PCB vào môi trường nước. Việc sản xuất PCB cuối cùng đã bị nghiêm cấm hoàn toàn vào năm 1979, khá lâu sau khi đã có nhiều nghiên cứu ghi nhận những ảnh hưởng độc hại của chúng trên sức khỏe con người và sự lành mạnh của hành tinh Trái đất. Bất chấp những luật lệ kiểm soát các hợp chất PCB, vẫn có hàng triệu tấn những phân tử này đang được sử dụng hoặc đang đợi thải bỏ một cách an toàn. Và chúng vẫn rò rỉ vào môi trường.

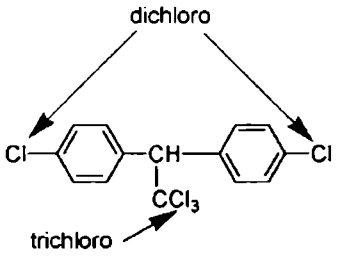
Chlorine trong thuốc trừ sâu – từ nổi danh đến sụp đổ đến bị cấm

Một số phân tử chứa chlorine khác không chỉ rò rỉ vào môi trường; chúng được đưa vào một cách có chủ ý dưới dạng các thuốc trừ sâu, đôi khi với một lượng rất lớn, trong nhiều thập kỷ và tại nhiều quốc gia. Một số loại thuốc trừ sâu hiệu quả nhất đã từng được phát minh là những hợp chất chứa chlorine. Những phân tử thuốc trừ sâu vô cùng bền – tồn tại gần như vĩnh viễn trong môi trường – ban đầu được cho là những hợp chất đáng mong muốn. Những hậu quả của một lần sử dụng các chất thuốc này có thể kéo dài trong nhiều năm. Đây là điều thực sự đã xảy ra, tuy nhiên không phải mọi hậu quả đều có thể lường trước được. Việc sử dụng các loại thuốc trừ sâu chứa chlorine đã tạo nên giá trị vô cùng lớn cho nhân loại, nhưng trong nhiều trường hợp, chúng cũng gây ra những ảnh hưởng phụ bất ngờ và vô cùng nghiêm trọng.

Hơn bất kỳ loại thuốc trừ sâu chứa chlorine nào khác, phân tử DDT minh họa cho sự mâu thuẫn giữa lợi ích và mối nguy hại. DDT là dẫn xuất của 1,1-diphenylethane; *DDT* là chữ viết tắt của tên gọi *dichloro-diphenyl-trichloroethane.*



1,1-diphenylethane



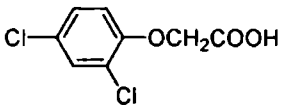
Dichloro-diphenyl-trichloroethane, hay DDT

DDT lần đầu được tổng hợp vào năm 1874. Đến tận năm 1942, khả năng diệt trừ sâu bọ của phân tử này mới được phát hiện, khi nó được sử dụng trong Chiến tranh Thế giới II dưới dạng bột diệt chấy rận nhằm chặn đứng sự lây lan của bệnh sốt phát ban và diệt ấu trùng muỗi mang bệnh. Những "quả bom sâu bọ", làm từ những bình sol khí nạp đầy DDT, đã được quân đội Mỹ sử dụng rộng rãi tại Nam Thái Bình Dương. Việc này là một đòn kép đau đớn giáng vào môi trường, một lượng lớn CFC được thải ra cùng với những đám mây DDT.

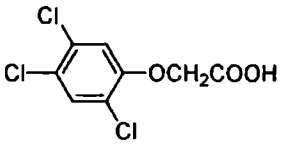
Thậm chí trước năm 1970, thời điểm ước tính có đến ba triệu tấn DDT đã được sản xuất và sử dụng, những mối lo về ảnh hưởng của hóa chất này lên môi trường và việc côn trùng có thể tự phát triển khả năng kháng lại DDT đã xuất hiện. Ảnh hưởng của DDT lên đời sống hoang dã, đặc biệt là các loài chim săn mồi ở đỉnh chuỗi thức ăn như đại bàng, diều hâu, chim ưng, không trực tiếp do DDT mà do sản phẩm phân hủy của nó gây ra. Cả DDT và các sản phẩm phân hủy từ nó đều là những hợp

chất tan trong mỡ và tích tụ trong mô cơ động vật. Tuy nhiên, trong cơ thể các loài chim, sản phẩm phân hủy này ngăn chặn sự tạo thành enzyme có chức năng cung cấp calci cho vỏ trứng. Vì vậy chim bị nhiễm DDT sẽ đẻ trứng có vỏ rất mỏng và thường sẽ bị vỡ trước khi nở. Từ những năm cuối thập niên 1940, sự sụt giảm số lượng đại bàng, diều hâu, và chim ưng đã được ghi nhận. Những yếu tố gây nhiễu loạn sự cân bằng giữa số lượng các côn trùng có ích và có hại, được mô tả trong cuốn sách *Mùa xuân yên lặng (Silent Spring)* năm 1962 của tác giả Rachel Carson, bắt nguồn từ việc sử dụng quá nhiều thuốc trừ sâu DDT.

Suốt cuộc chiến tranh tại Việt Nam, từ 1962 đến 1970, hàng triệu lít chất độc da cam – hỗn hợp các chất diệt cỏ chứa chlorine 2,4-D và 2,4,5-T – đã được phun trên một diện tích rộng của khu vực Đông Nam Á để diệt các loài cây có tán che giấu quân du kích.

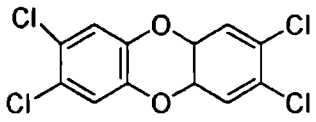


2,4-D



2,4,5-T

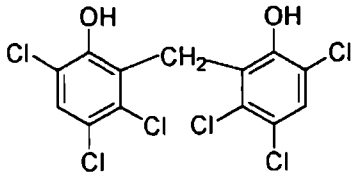
Mặc dù hai hợp chất này không đặc biệt độc hại, nhưng trong 2,4,5-T có chứa một lượng nhỏ sản phẩm phụ liên quan đến những dị tật bẩm sinh, ung thư, các bệnh da liễu, gây ra suy giảm hệ miễn dịch và các vấn đề về sức khỏe nghiêm trọng khác mà hiện nay vẫn còn hiện diện ở Việt Nam. Hợp chất gây ra những ảnh hưởng trên có tên gọi hóa học là 2,3,7,8-tetrachlorodiben zodioxin – thường được biết đến một cách đơn giản là dioxin, mặc dù dioxin là tên gọi chung cho một nhóm hợp chất hữu cơ không nhất thiết phải có những tính chất độc hại như 2,3,7,8-te trachlorodibenzodioxin.



2,3,7,8-tetrachlorodibenzodioxin, hay dioxin

Dioxin được xem là hợp chất gây chết người đáng sợ nhất mà con người đã tạo ra, cho dù nó một triệu lần ít độc hơn hợp chất tự nhiên độc nhất là botulinum toxin A. Năm 1976, một vụ nổ công nghiệp tại thị trấn Seveso, Italy, đã làm rò rỉ một lượng lớn dioxin, với hậu quả thật kinh khủng cho người dân và động vật tại địa phương: chứng ban chlorine, quái thai, ung thư. Sau đó, những bản tin truyền thông về tai nạn này đã dựng nên một hình ảnh vô cùng đáng sợ cho những hợp chất dioxin trong tâm lý công chúng.

Cũng như những vấn đề sức khỏe không mong đợi đi kèm với việc sử dụng những chất diệt cỏ làm rụng lá, những vấn đề tương tự cũng xuất hiện với một hóa chất chứa chlorine khác, hexachlorophene, một sản phẩm sát khuẩn vô cùng hiệu quả được sử dụng rộng rãi vào thập niên 1950 và 1960 trong xà phòng, dầu gội, nước bôi sau khi cạo râu, chất khử mùi, nước súc miệng và các sản phẩm vệ sinh tương tự.



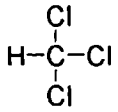
Hexachlorophene

Hexachlorophene cũng thường được dùng cho trẻ sơ sinh và được tẩm vào tã lót, phấn rôm và các sản phẩm vệ sinh dành cho trẻ nhỏ. Nhưng vào năm 1972, các thử nghiệm cho thấy sử dụng chất này dẫn đến các tổn thương ở não và hệ thần kinh trên động vật thử. Do vậy, hexachlorophene đã bị cấm bán dưới dạng thuốc không cần kê đơn và sản phẩm cho trẻ nhỏ, nhưng vì hiệu quả chống lại một số loại vi khuẩn, chất này vẫn được dùng một cách hạn chế, bất chấp độc tính của nó, làm thuốc điều trị mụn nhọt (có kê đơn) và cho việc sát trùng trước phẫu thuật.

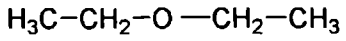
Những phân tử đưa bạn vào giấc ngủ

Không phải tất cả các phân tử hữu cơ chứa chlorine đều là thảm họa đối với sức khỏe con người. Ngoài tính chất sát trùng của hexachlorophene, có một phân tử chứa chlorine khác cũng đã được chứng minh là vô cùng hữu ích cho y học. Mãi đến tận giữa những năm 1800, các cuộc phẫu thuật vẫn được tiến hành không gây mê – chỉ đôi khi bệnh nhân được cho uống một lượng cồn khá lớn, với niềm tin cồn sẽ xua tan được nỗi sợ hãi. Một vài bác sĩ phẫu thuật cũng được cho là hay uống rượu trước khi mổ để tự tạo dũng khí cho mình trước khi gây ra cơn đau tột cùng cho bệnh nhân. Thế rồi vào tháng 10 năm 1846, một nha sĩ ở Boston, William Morton, đã chứng minh được việc sử dụng hợp chất ether để tạo ra trạng thái mê man – tình trạng mất nhận thức tức thời – cho quá trình phẫu thuật. Tin tức về khả năng của hợp chất ether cho phép thực hiện những ca mổ không đau đớn đã lan truyền vô cùng nhanh chóng, và chẳng mấy chốc nhiều hợp chất khác đã được nghiên cứu nhằm tìm hiểu về khả năng gây mê của chúng.

James Young Simpson, một bác sĩ người Scotland, đồng thời là giáo sư y khoa và sản khoa của khoa y trường Đại học Edinburgh, đã phát triển một phương pháp độc đáo để thử nghiệm các hợp chất là các thuốc gây mê tiềm năng. Người ta cho rằng ông thường đề nghị những vị khách đến dùng bữa tối tại nhà ông cùng ông ngửi một số hóa chất. Chloroform ($CHCl_3$), lần đầu được tổng hợp vào năm 1831, đã vượt qua được yêu cầu thử nghiệm. Vào một buổi tối nọ, bác sĩ Simpson đã bước vào phòng ăn sau khi thử nghiệm với hợp chất này, cùng với những vị khách vẫn đang trong tình trạng lơ mơ. Ngay lập tức, Simpson cho bệnh nhân của mình dùng chloroform.



Chloroform



Ether (diethyl ether)

Việc sử dụng hợp chất chlorocarbon này để gây mê có một số ưu điểm so với hợp chất ether: chloroform có hiệu quả nhanh hơn và mùi dễ chịu hơn, đồng thời cần một lượng ít hơn. Ngoài ra, bệnh nhân tỉnh lại nhanh hơn và hồi phục sau phẫu thuật một cách dễ chịu hơn khi sử dụng chloroform so với ether. Tính cháy nổ rất mạnh của ether cũng là một vấn đề. Ether tạo hỗn hợp nổ với oxy, và chỉ cần một tia lửa rất nhỏ trong quá trình phẫu thuật, thậm chí khi hai dụng cụ mổ bằng kim loại va chạm vào nhau, cũng có thể kích nổ.

Gây mê bằng chloroform ngay lập tức được chấp nhận cho các ca mổ. Thậm chí, mặc dù một số bệnh nhân đã tử vong, rủi ro gắn với quá trình gây mê được cho là khá nhỏ. Bởi vì phẫu thuật thường là phương cách cuối cùng và do bệnh nhân thường

tử vong do quá đau trong những ca mổ không gây mê, vậy nên tỷ lệ tử vong (khi dùng chloroform trong phẫu thuật) có thể chấp nhận được. Vì quy trình mổ thường được tiến hành rất nhanh – điều vô cùng quan trọng khi mổ không gây mê – nên các bệnh nhân không phải tiếp xúc quá lâu với chloroform. Theo thống kê, có gần bảy ngàn ca mổ tại chiến trường đã sử dụng chloroform trong cuộc Nội chiến Mỹ, và chưa đầy bốn mươi trường hợp tử vong do bị gây mê.

Gây mê trong phẫu thuật đã được công nhận trên toàn thế giới như là một bước tiến vĩ đại, nhưng việc sử dụng thuốc tê hay gây mê trong các ca sinh nở lại gây ra tranh cãi dữ dội. Những phản đối phần nào đó có cơ sở y học; một số bác sĩ lo ngại về ảnh hưởng của chloroform hay ether lên sức khỏe của đứa trẻ sắp ra đời, họ viện dẫn số liệu về sự giảm các cơn co thắt tử cung, và giảm nhịp thở của trẻ sơ sinh khi được sinh với thuốc tê. Thế nhưng những tranh cãi không chỉ liên quan đến riêng sự an toàn cho trẻ sơ sinh và người mẹ. Quan điểm đạo đức và tôn giáo đề cao niềm tin rằng sự đau đớn trong khi sinh đẻ là cần thiết và đúng đắn. Trong sách Sáng Thế, phụ nữ – những hậu duệ của Eva – bị buộc phải chịu đau đớn khi sinh đẻ như một hình phạt cho sự bất tuân của Eva trong vườn Địa đàng: "ngươi sẽ phải cực nhọc khi sinh con". Theo sự giải nghĩa chặt chẽ của câu Kinh Thánh này, bất cứ nỗ lực nào nhằm giảm cơn đau đẻ của người phụ nữ đều nghịch lại mong muốn của Đức Chúa Trời. Một quan điểm cực đoan hơn nữa đánh đồng cơn đau đẻ với sự chuộc tội – tội ở đây là tội thực hiện dục vọng thể xác, cách duy nhất để một người phụ nữ có thể mang thai trong thời kỳ giữa thế kỷ 19.

Thế nhưng vào năm 1853 tại Anh, nữ hoàng Victoria đã sinh người con thứ tám, hoàng tử Leopold, với sự trợ giúp của chloroform. Quyết định của bà khi sử dụng chất gây tê này một lần nữa trong lần sinh thứ chín – công chúa Beatrice, vào năm 1857 – đã đẩy nhanh việc chấp nhận sử dụng chất gây tê bất chấp những lời chỉ trích chống lại các bác sĩ của bà đã được đăng tải trên *The Lancet*, tạp chí y khoa uy tín của nước Anh. Chloroform đã trở thành chất gây tê được chọn lựa cho những ca sinh nở tại Anh và phần lớn châu Âu, trong khi đó ether phổ biến hơn ở khu vực Bắc Mỹ.

Trong những năm đầu của thế kỷ 20, một phương pháp khác giúp giảm đau khi sinh đã được chấp nhận tại Đức và nhanh chóng lan rộng ra các quốc gia khác ở châu Âu. Được biết đến với tên gọi "Giấc ngủ chạng vạng" (Twilight Sleep), phương pháp này bao gồm việc sử dụng các vị thuốc scopolamine và morphine, những hợp chất đã được nhắc đến trong chương 12 và 13. Một liều rất nhỏ morphine được dùng khi sản phụ bắt đầu quá trình sinh nở. Morphine giảm đau rất nhiều, cho dù không hoàn toàn, đặc biệt là với những ca sinh khó hoặc kéo dài. Scopolamine tạo ra những cơn ngủ và, quan trọng hơn đối với những bác sĩ ủng hộ sự kết hợp của hai vị thuốc này, nó khiến cho các sản phụ quên đi quá trình vượt cạn. Twilight Sleep được xem là giải pháp lý tưởng cho sự đau đớn trong quá trình sinh nở, đến mức một chiến dịch cộng đồng nhằm thúc đẩy việc áp dụng phương pháp này đã bắt đầu tại Mỹ vào năm 1914. Hiệp hội Twilight Sleep Quốc gia Mỹ đã phát hành những quyển sách hướng dẫn và tổ chức các buổi giảng dạy để quảng bá những phẩm chất tốt đẹp của cách tiếp cận mới mẻ này.

Những lo ngại nghiêm trọng của các thành viên trong cộng đồng y học đã trở thành lời bào chữa cho những bác sĩ nhẫn tâm và vô cảm để tái lập quyền điều khiển đối với các bệnh nhân của họ. Twilight Sleep đã trở thành một vấn đề chính trị, và là một phần của một phong trào lớn hơn đưa đến kết quả cuối cùng là trao cho phụ nữ quyền bầu cử. Hiện nay, điều kỳ lạ nhất về chiến dịch này là những người phụ nữ thực sự tin rằng Twilight Sleep đã loại bỏ những đau đớn khi sinh, cho phép người mẹ tỉnh dậy sau giấc ngủ một cách sảng khoái và sẵn sàng chào đón đứa trẻ mới sinh. Thực tế, những người phụ nữ vẫn phải chịu những cơn đau đớn tương tự như khi không sử dụng thuốc, chỉ là hợp chất scopolamine gây ra sự lãng quên những ký ức của cuộc vượt cạn đầy gian khổ này. Twilight Sleep đã cung cấp một hình ảnh giả tạo về quá trình sinh đẻ nhẹ nhàng và yên bình.

Cũng như những hợp chất chứa chlorine khác trong chương này, chloroform – với mọi điều tốt lành nó mang lại cho bệnh nhân phẫu thuật và ngành y – cũng có mặt tối riêng của nó. Người ta phát hiện ra hợp chất này gây tổn hại cho gan và thận, và nếu tiếp xúc với chloroform ở nồng độ cao có thể tăng khả năng ung thư. Cùng với tác dụng gây mê và gây tê, chloroform có thể làm hỏng giác mạc, nứt da, gây mệt mỏi, buồn nôn, loạn nhịp tim. Khi tiếp xúc với nhiệt độ cao, không khí hoặc ánh sáng, chloroform tạo thành chlorine, carbon monoxide, phosgene và có thể cả hydro chloride, tất cả các hợp chất này đều độc hại hoặc có tính ăn mòn cao. Ngày nay, khi làm việc với chloroform, chúng ta cần phải sử dụng quần áo và các dụng cụ bảo hộ, một điều quá khác biệt so với thời kỳ đầu huy hoàng của hợp chất gây tê nguyên thủy này. Thế nhưng ngay cả khi những tính chất tiêu cực của nó đã được phát hiện cách đây hơn một thế kỷ,

chloroform vẫn được xem là món quà của Thượng Đế hơn là một tai họa đối với hàng trăm ngàn bệnh nhân, những người đã từng hít mùi hương ngọt ngào đặc trưng của hợp chất này một cách đầy biết ơn trước những cuộc phẫu thuật.

Chắc chắn rằng có rất nhiều hợp chất chlorocarbon đã trở thành những nỗi kinh hoàng, mặc dù ác danh này có lẽ phải dành cho những kẻ cố tình đổ bỏ các hợp chất PCB vào những con sông, những kẻ bao biện nhằm chống lại việc cấm sử dụng các hợp chất CFC ngay cả khi những ảnh hưởng của chúng đối với tầng ozone đã được chứng minh, những kẻ sử dụng thuốc trừ sâu một cách bừa bãi (kể cả sử dụng hợp pháp) lên đất đai và nguồn nước, và những kẻ đặt lợi nhuận lên trên sự an toàn trong các nhà máy và phòng thí nghiệm trên toàn thế giới.

Ngày nay chúng ta sản xuất hàng trăm hợp chất hữu cơ chứa chlorine không độc hại, không phá hủy tầng ozone, không gây nguy hiểm cho môi trường, không gây ung thư, và không bao giờ dùng làm vũ khí hóa học. Chúng ta dễ dàng tìm thấy chúng trong nhà và chỗ làm, tại trường học và bệnh viện, trên ô tô, máy bay hay tàu thuyền. Chúng không thu hút dư luận và không gây nguy hiểm, nhưng chúng cũng không thể được xem là những hợp chất hóa học có thể thay đổi thế giới.

Điều trớ trêu đối với các hợp chất chlorocarbon là những phân tử gây nguy hiểm hoặc có khả năng gây nguy hiểm nhất cũng chính là những phân tử đã mang lại những đột phá có lợi nhất cho xã hội loài người. Các loại thuốc gây tê, gây mê đã đóng vai trò hết sức quan trọng trong sự phát triển của phẫu thuật như một ngành vô cùng tinh tế trong y khoa. Các phân tử môi chất lạnh sử dụng trên tàu thủy, tàu hỏa và xe tải đã mở ra những

cơ hội kinh doanh mới, nhờ đó các vùng chậm phát triển trên thế giới đã tăng trưởng và trở nên phồn thịnh. Việc tồn trữ thực phẩm đã trở nên an toàn và dễ dàng với những chiếc tủ lạnh gia đình. Chúng ta dễ dàng được hưởng không khí mát lạnh từ những chiếc máy điều hòa, và chúng ta tin rằng nước uống của mình sạch và an toàn, và những chiếc máy biến thế của chúng ta sẽ không bốc cháy. Các bệnh từ côn trùng đã được loại bỏ hoàn toàn hoặc giảm đáng kể tại rất nhiều quốc gia. Chúng ta không thể đánh giá thấp những ảnh hưởng tích cực của các hợp chất hữu cơ chứa chlorine.

17. CÁC PHÂN TỬ KHỐNG CHẾ BỆNH SỐT RÉT

Malaria có nghĩa là "không khí tệ." Nó bắt nguồn từ cặp từ tiếng Italy *mal aria*, bởi lẽ bệnh malaria – sốt rét – trong nhiều thế kỷ được cho là bắt nguồn từ những đám sương mù có độc và làn hơi ma quỷ bốc lên từ những đầm lầy ẩm thấp. Căn bệnh này, gây ra bởi một ký sinh trùng rất nhỏ, có lẽ là kẻ giết người đáng sợ nhất của nhân loại trong mọi thời đại. Ngay cả hiện nay, ước tính có khoảng 300 đến 500 triệu ca sốt rét mỗi năm trên toàn thế giới, với hai đến ba triệu ca tử vong, chủ yếu là trẻ em ở châu Phi. Để so sánh, chúng ta biết dịch bệnh Ebola ở Zaire (tên trước đây của Cộng hòa Dân chủ Congo) năm 1995 đã cướp đi 250 sinh mạng trong vòng sáu tháng; con số tử vong bệnh sốt rét gây ra mỗi ngày tại châu Phi gấp hai mươi lần con số trên. Bệnh sốt rét lan truyền nhanh hơn rất nhiều so với AIDS. Ước tính một bệnh nhân dương tính với virus HIV có thể truyền bệnh cho từ hai đến mười người khác, nhưng một bệnh nhân sốt rét có thể lây cho hàng trăm người.

Có bốn loại ký sinh trùng sốt rét khác nhau (thuộc chi *Plasmodium*) có thể gây bệnh cho con người: *P. vivax, P. falciparum, P. malariae,* và *P. ovale.* Cả bốn loại ký sinh trùng này đều gây ra những triệu chứng sốt rét tiêu biểu – sốt cao, ớn lạnh, đau đầu khủng khiếp, đau cơ – có thể tái diễn nhiều năm sau khi khỏi bệnh. Trong bốn loại kể trên, đáng sợ nhất là *falciparum*. Các loại khác đôi khi được gọi là sốt rét "hiền hòa", mặc dù ảnh hưởng chúng gây ra cho trạng thái sức khỏe và hiệu quả xã hội không thể được xem là hiền hòa. Sốt rét xảy ra theo từng chu kỳ, tăng vọt sau mỗi hai hoặc ba ngày. Với sốt rét ác tính do *falciparum*, những cơn sốt ít xảy ra theo chu kỳ, và khi bệnh tiến triển, bệnh nhân ngày càng vàng da, lờ đờ, bấn loạn, cuối cùng chìm vào hôn mê và tử vong.

Bệnh sốt rét truyền từ người này sang người khác qua vết đốt của muỗi anopheles. Muỗi cái cần hút máu trước khi đẻ trứng. Nếu muỗi hút máu của người nhiễm sốt rét, ký sinh trùng sẽ phát triển trong ruột của muỗi và truyền cho người tiếp theo bị muỗi đốt. Trong cơ thể người mới bị đốt, ký sinh trùng sốt rét sẽ phát triển trong gan, và sau khoảng một tuần, nó sẽ xâm nhập đường máu, tấn công vào hồng huyết cầu, và chờ một con muỗi khác đến hút nó vào ruột.

Ngày nay chúng ta xem sốt rét là một bệnh nhiệt đới hoặc cận nhiệt đới, nhưng vào thời gian trước, sốt rét đã lan rộng trong vùng khí hậu ôn đới. Những tài liệu tham khảo về các bệnh sốt – phần lớn là về sốt rét – đã được ghi chép tại Trung Quốc, Ấn Độ và Ai Cập từ hàng ngàn năm trước. Tên tiếng Anh của bệnh này là "the ague – cơn rét run". Nó đã từng rất phổ biến tại những vùng đất trũng ven biển tại Anh và Hà Lan – những vùng đầm lầy rộng lớn, nước chảy chậm hoặc tù đọng rất lý tưởng cho muỗi sinh

sản. Bệnh thậm chí xảy ra nhiều hơn tại các cộng đồng phương bắc: bán đảo Scandianvia, phía bắc nước Mỹ và Canada. Sốt rét cũng đã được biết đến tại những khu vực ở xa hơn về phía bắc như những vùng đất tại Thụy Điển và Phần Lan gần vịnh Bothnia, rất gần Bắc cực. Nó là một căn bệnh địa phương tại nhiều quốc gia tiếp giáp với Địa Trung Hải và biển Đen.

Bất cứ nơi nào muỗi anopheles phát triển mạnh, bệnh sốt rét cũng xảy ra thường xuyên. Tại Rome, sốt rét khét tiếng với tên gọi "sốt đầm lầy", mỗi khi hội nghị hồng y được tổ chức, lại có một vài vị hồng y qua đời vì căn bệnh này. Tại đảo Crete và bán đảo Peloponnesus thuộc Hy Lạp, và những vùng đất khác trên thế giới với hai mùa mưa và khô, người dân thường lùa đàn gia súc của họ lên vùng đồi cao vào những tháng mùa hè. Việc này không chỉ để tìm kiếm những bãi chăn thả mới, mà còn để tránh cho gia súc khỏi mắc bệnh sốt rét do bị muỗi từ những vùng đầm lầy ẩm thấp gần biển đốt.

Bệnh sốt rét tấn công tất cả mọi người, người giàu có hay nổi tiếng cũng như người nghèo khổ. Người ta cho rằng Alexander Đại đế đã chết vì sốt rét, cũng như số phận của nhà thám hiểm châu Phi David Livingstone. Quân đội đặc biệt dễ bị tấn công bởi những bệnh sốt rét địa phương; ngủ trong lều trại, nhà xây tạm hoặc ngủ ngoài trời đã tạo điều kiện thích hợp cho muỗi tấn công. Hơn một nửa số binh sĩ tham chiến trong cuộc Nội chiến Mỹ đã phải chịu đựng những cơn sốt rét hằng năm. Có lẽ chúng ta cũng có thể thêm sốt rét vào số những nguyên nhân – ít nhất là vào thời điểm cuối hè, đầu thu năm 1812 – đã khiến Napoleon nhận thảm bại khi bắt đầu đợt tổng tấn công Moscow?

Sốt rét là một vấn nạn toàn cầu trong thế kỷ 20. Tại Mỹ, năm 1914 có hơn nửa triệu ca sốt rét. Năm 1945, gần hai tỷ người trên

trái đất sinh sống ở những vùng sốt rét, và ở một số quốc gia, đã có đến 10% dân số nhiễm bệnh. Tại những đất nước này, tỷ lệ nghỉ làm do sốt rét lên đến 35% và tỷ lệ học sinh nghỉ học vì căn bệnh này là 50%.

Quinine – Vị thuốc giải độc của thiên nhiên

Với những con số thống kê nêu trên, không có gì đáng ngạc nhiên khi qua nhiều thế kỷ, nhiều phương pháp khác nhau đã được sử dụng để cố gắng kiểm soát bệnh sốt rét. Các phương pháp này liên quan đến ba phân tử hóa học rất khác nhau, và chúng có những sự kết nối rất thú vị thậm chí khá bất ngờ với những phân tử khác đã được đề cập trong những chương trước. Phân tử đầu tiên chúng ta nói đến là quinine.

Trên dãy núi Andes, ở độ cao từ khoảng 1000 đến 3000 mét trên mực nước biển, có một loại cây sinh trưởng, vỏ của chúng chứa một phân tử alkaloid, và nếu như không có phân tử này thế giới có thể đã trở thành một nơi rất khác so với hiện tại. Có khoảng bốn mươi loài của loại cây này, tất cả đều thuộc chi *Cinchona*. Chúng là các loài cây bản địa của sườn phía đông dãy Andes, từ Colombia về phía nam đến Bolivia. Tính chất đặc biệt của vỏ cây đã được người dân bản địa biết đến từ rất lâu, và chắc chắn họ đã lưu truyền kiến thức về loại trà ủ từ vỏ loại cây này như phương thuốc chữa sốt rất hiệu nghiệm.

Có nhiều câu chuyện kể lại cách thức những người thám hiểm châu Âu đầu tiên đến khu vực này đã phát hiện ra hiệu quả chữa sốt rét của vỏ cây cinchona. Một trong số đó kể rằng một người lính Tây Ban Nha mắc bệnh sốt rét đã uống nước từ hồ nước có cây cinchona mọc xung quanh, và cơn sốt của anh

ta biến mất một cách kỳ diệu. Một câu chuyện khác kể về bá tước phu nhân vùng Chinchón (Tây Ban Nha), Doña Francisca Henriques de Rivera, chồng bà, bá tước vùng Chinchón, là Tổng trấn Tây Ban Nha tại Peru từ 1629 đến 1639. Đầu thập kỷ 1630, Doña Francisca nhiễm bệnh sốt rét rất nặng. Các phương thuốc truyền thống của châu Âu đều vô hiệu, và bác sĩ của bà đã dùng một phương thuốc địa phương, cây cinchona. Các loài cây này được đặt tên (dù có một chút sai chính tả) theo tên của vị bá tước phu nhân, người đã qua được cơn nguy hiểm nhờ vào hợp chất quinine có trong vỏ cây.

Những câu chuyện này được dùng làm bằng chứng cho thấy bệnh sốt rét đã có tại Tân Thế Giới trước khi những người châu Âu đặt chân đến đây. Thế nhưng việc những người thổ dân da đỏ biết cây *kina* – theo tiếng Peru, được chuyển ngữ qua tiếng Tây Ban Nha là *quina* – có khả năng chữa dứt cơn sốt không phải là minh chứng cho thấy bệnh sốt rét là bệnh địa phương của châu Mỹ. Columbus đã đến những bờ biển của Tân Thế Giới hơn một thế kỷ trước khi bá tước phu phân Doña Francisca được quinine chữa lành bệnh sốt rét, một thời gian đủ dài để bệnh sốt rét tìm được con đường truyền từ những người khai phá đầu tiên đến những con muỗi anopheles địa phương và sau đó truyền sang những người dân bản địa khác tại châu Mỹ. Cũng không có bằng chứng nào chứng tỏ những cơn sốt được điều trị bằng vỏ cây *quina* trong nhiều thế kỷ trước khi người xâm lược châu Âu tràn đến châu Mỹ là sốt rét. Hiện nay, những nhà lịch sử y học và các nhà khảo cổ học đều đồng ý rằng căn bệnh quái ác này được mang đến Tân Thế Giới từ châu Phi và châu Âu. Cả những người châu Âu và nô lệ châu Phi đều là nguồn truyền bệnh. Cho đến giữa thế kỷ 16, việc buôn bán nô lệ đến châu Mỹ từ Tây Phi, nơi dịch sốt

rét đang hoành hành, đã được thiết lập khá ổn định. Vào thập niên 1630, khi bá tước phu nhân vùng Chinchón nhiễm sốt rét tại Peru, nhiều thế hệ người Tây Phi và châu Âu, mang sẵn trong mình ký sinh trùng sốt rét, đã trở thành nguồn lan truyền bệnh khổng lồ chỉ chờ thời cơ để phát tán trên khắp Tân Thế Giới.

Thông tin vỏ cây *quina* có thể chữa được bệnh sốt rét nhanh chóng truyền đến châu Âu. Năm 1633, cha Antonio de la Calaucha đã ghi chép lại những tính chất tuyệt vời của vỏ "cây sốt", và những tu sĩ dòng Tên khác tại Peru bắt đầu dùng vỏ cây *quina* để chữa và phòng ngừa bệnh sốt rét. Trong những năm 1640, cha Bartolomé Tafur đã mang một ít vỏ cây về Rome, và những tính chất kỳ diệu của chúng được phổ biến rộng rãi trong giới tăng lữ. Hội nghị hồng y năm 1655 trở thành hội nghị đầu tiên không có trường hợp tử vong vì sốt rét. Các tu sĩ dòng Tên nhanh chóng nhập khẩu một lượng lớn vỏ cây và bán trên khắp châu Âu. Bất chấp danh tiếng bao trùm khắp các quốc gia châu Âu, loại "bột dòng Tên" này lại không hề phổ biến tại vương quốc Anh Tin Lành. Oliver Cromwell, Hộ quốc công tại nước Anh, đã từ chối điều trị theo phương thuốc của người Thiên Chúa giáo La Mã, và qua đời vì sốt rét vào năm 1658.

Vào năm 1670, một phương thuốc chữa sốt rét khác đã trở nên thịnh hành khi Robert Taibor, một bác sĩ kiêm nhà bào chế thuốc của London, lên tiếng cảnh báo dân chúng về những mối nguy đồng hành cùng bột dòng Tên và bắt đầu quảng bá phương thuốc bí mật của chính mình. Phương thuốc của Taibor được hoàng gia của cả hai nước Anh và Pháp sử dụng; nhờ vào phương thuốc diệu kỳ này mà cả vua nước Anh, Charles II, và hoàng tử nước Pháp, con của Louis XIV, đã sống sót sau những cơn vật lộn kinh khiếp với bệnh sốt rét. Mãi đến sau khi Taibor

qua đời, thành phần bí ẩn trong đơn thuốc của ông mới được giải mã; nó chính là vỏ cây cinchona, hoàn toàn tương đồng với bột dòng Tên. Sự lừa dối của Taibor, ắt hẳn đã khiến ông vô cùng giàu có – có lẽ là động lực chính của ông – đã cứu được mạng sống của nhiều tín đồ Tin Lành, những người không chấp nhận sự chữa trị bắt nguồn từ Thiên Chúa giáo. Việc quinine đã chữa được căn bệnh được biết là những cơn ớn lạnh chính là bằng chứng cho thấy dịch sốt ác liệt hoành hành tại châu Âu trong nhiều thế kỷ thực chất chính là bệnh sốt rét.

Trong ba thế kỷ tiếp theo, cùng với sốt rét, các bệnh như chứng khó tiêu, sốt, rụng tóc, ung thư, và nhiều căn bệnh khác đều được điều trị bằng vỏ cây cinchona. Thời điểm con người biết về loại cây cho vỏ kỳ diệu như vậy là vào năm 1735, khi nhà thực vật học người Pháp Joseph de Jussieu trong chuyến thám hiểm tầng cao hơn của vùng rừng mưa nhiệt đới Nam Mỹ, đã phát hiện ra rằng nguồn vỏ đắng đáng quý này là từ một vài giống của loài cây lá rộng, có thể phát triển cao đến gần hai mươi mét. Loài cây này thuộc họ *Rubiaceae*, cùng họ với cây cà phê. Nhu cầu về loại vỏ cây này luôn rất cao, và việc thu gom nó đã trở thành một ngành nghề chính. Mặc dù có thể thu được một lượng vỏ nhất định mà không làm chết cây, nhưng những khoản lợi kếch xù sẽ được tạo ra khi đốn hạ cây và bóc lấy toàn bộ vỏ. Đến cuối thế kỷ 18, mỗi năm có khoảng 25.000 cây *quina* bị đốn hạ.

Với giá thành vỏ cây cinchona ngày càng tăng cao và nguồn cây có thể trở nên khan hiếm, việc phân lập, xác định và sản xuất phân tử chống sốt rét đã trở thành một mục tiêu quan trọng. Quinine được cho là được phân lập lần đầu, dù chỉ dưới dạng không tinh khiết, vào năm 1792. Các nghiên cứu toàn diện nhằm mục đính xác định các hợp chất có trong vỏ cây đã bắt đầu được

triển khai vào khoảng năm 1810, và đến tận năm 1820, hai nhà khoa học là Joseph Pelletier và Joseph Caventou mới có thể trích ly và tinh chế được quinine. Viện Khoa học Paris đã trao số tiền thưởng lên đến 10.000 franc cho hai nhà hóa học người Pháp vì công trình quý giá của họ.

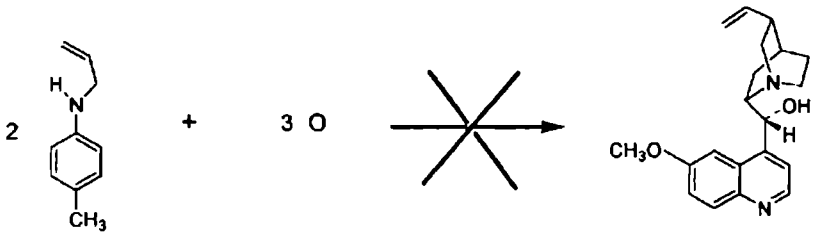
Trong số gần ba mươi alkaloid tìm thấy trong vỏ cinchona, quinine nhanh chóng được phát hiện là thành phần hoạt tính. Cấu trúc của phân tử này chỉ được xác định hoàn toàn vào thế kỷ 20, vì vậy những cố gắng trước thời gian này trong việc tổng hợp quinine gần như không có cơ hội thành công. Một trong số đó là nỗ lực của nhà hóa học trẻ người Anh William Perkin (chúng ta đã gặp ông trong chương 9) để kết hợp hai phân tử allyltoluidine với ba nguyên tử oxy nhằm tạo thành quinine và nước.

Cây cinchona có chứa quinine trong vỏ cây (Ảnh chụp của L. Keith Wade)

$$2C_{10}H_{13}N + 3O \longrightarrow C_{20}H_{24}N_2O_2 + H_2O$$

allyltoluidine oxygen quinine nước

Tiến hành công việc trên cơ sở công thức hóa học của allyltoluidine ($C_{10}H_{13}N$) là một nửa của quinine ($C_{20}H_{24}N_2O_2$), các thí nghiệm của Perkin thực hiện năm 1856 đã hoàn toàn thất bại. Ngày nay chúng ta hiểu rõ cấu trúc hóa học của allyltoluidine và cấu trúc phức tạp hơn của quinine như sau:



2 phân tử allyltoluidine và oxy không tạo thành quinine

Mặc dù thất bại trong việc tổng hợp quinine, nghiên cứu của Perkin đã thành công khi tạo ra thuốc nhuộm màu tím hoa cà – và lợi nhuận – cho ngành công nghiệp nhuộm và cho sự phát triển của lĩnh vực khoa học hóa hữu cơ.

Khi cuộc Cách mạng Công nghiệp mang lại sự thịnh vượng cho vương quốc Anh và các quốc gia khác ở châu Âu trong suốt thế kỷ 19, các vấn đề trên những vùng đất trồng trọt chăn nuôi vốn lầy lội và ứ đọng đã được giải quyết với nguồn vốn đầu tư sẵn có. Những công trình thủy lợi được thực hiện rộng rãi đã biến những bãi bùn, đầm lầy trở thành những khu trang trại có hiệu quả, đồng nghĩa với việc những vũng nước tù đọng lý tưởng cho muỗi sinh đẻ trở nên ít hơn, và tỷ lệ mắc bệnh sốt rét đã giảm đáng kể tại những vùng từng có dịch sốt phổ biến. Thế nhưng,

nhu cầu quinine không vì vậy mà giảm xuống. Trái lại, vì công cuộc thuộc địa hóa của các quốc gia châu Âu lúc này đang trên đà phát triển mạnh tại châu Á và châu Phi, nhu cầu được bảo vệ trước căn bệnh sốt rét ngày càng tăng. Việc dùng quinine như một biện pháp ngăn ngừa sốt rét của người Anh dần được phát triển thành thói quen uống "rượu gin pha với nước tonic" vào mỗi buổi tối – rượu gin được xem là cần pha vào để át đi vị đắng của quinine trong nước tonic. Đế quốc Anh đã phải phụ thuộc vào nguồn cung quinine, bởi lẽ những thuộc địa có giá trị nhất của nước Anh – Ấn Độ, Malay, các nước châu Phi và các nước vùng Caribbean – đều nằm trong vùng có sốt rét là một căn bệnh địa phương. Hà Lan, Pháp, Tây Ban Nha, Bồ Đào Nha, Đức và Bỉ cũng có những thuộc địa trong vùng sốt rét. Nhu cầu quinine trên toàn thế giới vô cùng lớn.

Trong khi vẫn chưa có cách nào khả dĩ để tổng hợp quinine, người ta đã tìm kiếm, và đã tìm được một cách khác: canh tác cây cinchona, vốn sinh trưởng ở vùng Amazon, tại những quốc gia khác. Lợi nhuận thu được từ việc buôn bán vỏ cây cinchona lớn đến mức chính phủ các nước Bolivia, Ecuador, Peru, và Colombia đã cấm xuất khẩu hạt và cây giống cinchona nhằm đảm bảo độc quyền trong buôn bán quinine. Vào năm 1853, một người Hà Lan, Justus Hasskarl, giám đốc một vườn thực vật trên đảo Java ở Đông Ấn thuộc Hà Lan, đã lén đưa được một bao tải hạt cây *Cinchona calisaya* ra khỏi Nam Mỹ. Chúng được gieo trồng thành công tại đảo Java, nhưng thật không may cho Hasskarl và Hà Lan, loại cây cinchona này có hàm lượng quinine khá thấp. Người Anh cũng đã có kinh nghiệm tương tự khi lén lấy hạt giống loài *Cinchona pubescens*, và gieo trồng nó ở Ấn Độ và đảo Ceylon. Loại cây này đã phát triển, thế nhưng vỏ của chúng

không có đủ 3% quinine cần thiết để có thể sản xuất quinine một cách hiệu quả.

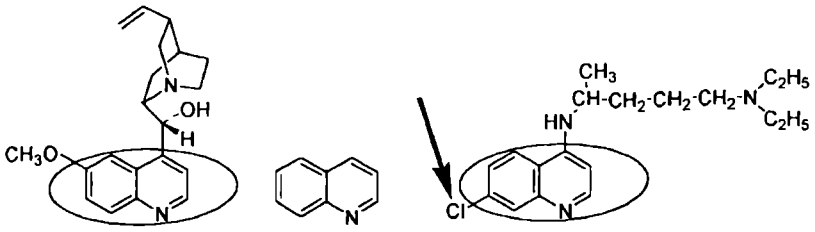
Vào năm 1861, Charles Ledger, một người Australia đã tham gia kinh doanh vỏ cây *quina* trong nhiều năm, đã thuyết phục được một thổ dân Bolivia bán cho mình hạt giống của loài cinchona có hàm lượng quinine rất cao. Chính phủ Anh không quan tâm đến việc mua lại các hạt giống của Ledger; có lẽ do kinh nghiệm trong việc canh tác cinchona trước đó đã khiến người Anh cho rằng đây là công việc không khả thi về mặt kinh tế. Thế nhưng chính phủ Hà Lan đã mua lại khoảng nửa kg hạt giống của Ledger, sau này được biết là hạt giống của loài *Cinchona ledgeriana*, với giá hai mươi dollar. Mặc dù người Anh đã có sự lựa chọn khôn ngoan gần hai trăm năm trước thời điểm này khi họ đổi phân tử isoeugenol của ngành thương mại nhục đậu khấu cho người Hà Lan để lấy đảo Manhattan, thế nhưng lần này người Hà Lan đã có một quyết định sáng suốt. Vụ mua bán trị giá hai mươi dollar này được xem là vụ đầu tư tốt nhất trong lịch sử, bởi hàm lượng quinine trong vỏ cây *Cinchona ledgeriana* được xác định lên đến 13%.

Những hạt giống *C.ledgeriana* được gieo trồng cẩn thận tại đảo Java. Khi các cây này trưởng thành và vỏ cây chứa đầy quinine được thu hoạch, việc xuất khẩu vỏ cinchona từ Nam Mỹ đã giảm đi trông thấy. Kịch bản này đã lặp lại mười lăm năm sau đó với một loại hạt giống cây Nam Mỹ khác, *Hevea brasiliensis*, đã đánh dấu sự sụp đổ của ngành sản xuất cao su bản địa tại Nam Mỹ (xem chương 8).

Đến năm 1930, hơn 95% sản lượng quinine trên thế giới được cung cấp từ các đồn điền ở Java. Những đồn điền cinchona

đã mang lại nguồn lợi nhuận khổng lồ cho Hà Lan. Phân tử quinine, hay chính xác hơn là độc quyền canh tác cây chứa phân tử quinine, gần như đã thay đổi cục diện của Chiến tranh Thế giới II. Năm 1940, Đức chiếm đóng Hà Lan và tịch thu toàn bộ nguồn hàng quinine cung cấp cho cả châu Âu từ các cơ sở ở Amsterdam của "hiệp hội kina". Năm 1942, Nhật Bản chinh phục đảo Java, tiếp tục khiến nguồn cung phương thuốc chống sốt rét vô cùng quan trọng này trở nên khan hiếm. Những nhà thực vật học nước Mỹ, do Raymond Fosberg từ viện Smithsonian dẫn đầu, đã được gửi đến sườn đông của dãy Andes với nhiệm vụ đảm bảo nguồn cung vỏ cây *quina* từ những cây vẫn đang sinh trưởng tự nhiên tại đây. Mặc dù đã xoay xở thu nhặt được hàng tấn vỏ cây, nhưng họ đã không thể tìm được bất kỳ cây *Cinchona ledgeriana* nào, loại cây có hàm lượng quinine cao đã mang lại những thành công đáng kinh ngạc cho người Hà Lan. Quinine có vai trò vô cùng then chốt để bảo vệ quân đội đồng minh tại những vùng nhiệt đới, vì vậy một lần nữa, việc tổng hợp quinine – hoặc một phân tử tương tự có khả năng chống sốt rét – lại trở nên vô cùng quan trọng.

Quinine là một dẫn xuất của phân tử quinoline. Trong những năm 1930, một vài dẫn xuất tổng hợp của quinoline đã được tạo ra và có hiệu quả trong việc điều trị sốt rét cấp tính. Những nghiên cứu sâu rộng về thuốc chống sốt rét trong suốt Chiến tranh Thế giới II đã tạo ra dẫn xuất 4-aminoquinoline, ngày nay được biết đến với tên gọi *chloroquine*, được tạo nên bởi các nhà hóa học Đức từ trước chiến tranh, là dẫn xuất tốt nhất có thể tổng hợp được.



Cả quinine (bên trái) và chloroquine (bên phải) đều chứa phần cấu trúc (khoanh tròn) của quinoline (giữa). Mũi tên chỉ vị trí của nguyên tử chlorine trong chloroquine.

Chloroquine chứa một nguyên tử chlorine – một ví dụ nữa về sự hữu dụng đặc biệt của các phân tử chlorocarbon đối với nhân loại. Trong suốt hơn bốn mươi năm, chloroquine đã là loại thuốc chữa sốt rét hiệu quả và an toàn, phù hợp với hầu hết mọi người và có độc tính rất nhỏ so với những dẫn xuất khác của quinoline. Nhưng thật không may, ký sinh trùng sốt rét đã nhanh chóng phát triển được khả năng kháng chloroquine trong vài thập kỷ gần đây, khiến cho hiệu quả của chloroquine giảm mạnh, và các hợp chất như fansidar và mefloquine, có độc tính mạnh hơn và đôi khi gây ra những tác dụng phụ đáng báo động, hiện đang được sử dụng để điều trị và ngăn ngừa sốt rét.

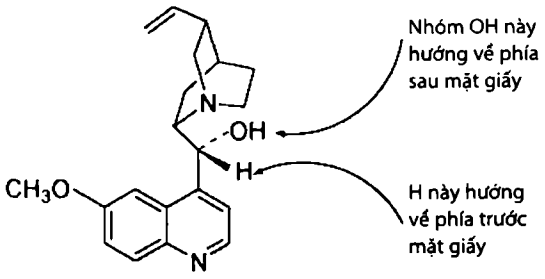
Tổng hợp quinine

Nhiệm vụ tổng hợp phân tử quinine được cho rằng đã hoàn thành vào năm 1944, khi Robert Woodward và William Doering từ Đại học Harvard chuyển hóa được một dẫn xuất quinoline đơn giản thành một phân tử trung gian, mà một số nhà hóa học trước đó, vào năm 1918, công bố đã điều chế thành công quinine từ phân tử trung gian này. Quá trình tổng hợp quinine

đầy đủ cuối cùng cũng có vẻ như đã hoàn thiện. Thế nhưng đáng tiếc là không phải vậy. Bài báo công bố nghiên cứu năm 1918 quá sơ sài, nên thật sự không thể biết điều gì đã được thực hiện, và các chuyển hóa hóa học trong công trình đó có hợp lý hay không.

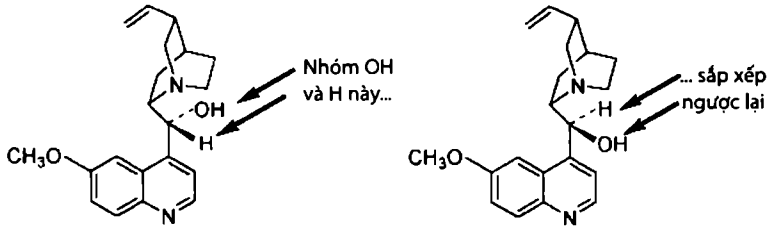
Các nhà hóa học nghiên cứu các hợp chất hữu cơ thiên nhiên thường nói: "Bằng chứng cuối cùng của cấu trúc là cách tổng hợp". Nói theo cách khác, không quan trọng có nhiều bằng chứng chỉ ra sự đúng đắn của một cấu trúc được đề xuất, để chắc chắn là cấu trúc đó hoàn toàn đúng, bạn phải tổng hợp được phân tử đó theo một con đường độc lập. Và đến năm 2001, 145 năm sau nghiên cứu tổng hợp quinine nổi tiếng của Perkin, Gilbert Stork, giáo sư danh dự của Đại học Columbia, New York, Mỹ, và nhóm cộng sự của mình đã làm được điều này. Họ bắt đầu với một dẫn xuất quinoline khác, theo một con đường tổng hợp khác, và họ đã thực hiện mọi bước phản ứng trong quá trình tổng hợp.

Quinine có cấu trúc hóa học tương đối phức tạp, và cũng như những phân tử khác có trong tự nhiên, nó đưa ra những thách thức đặc biệt trong việc xác định sự định vị trong không gian của một vài liên kết hóa học gắn lên những phân tử carbon nhất định. Cấu trúc của phân tử quinine có một nguyên tử H với liên kết hướng về phía trước mặt phẳng của tờ giấy (được thể hiện bởi nét hình cái nêm ▬) và một nhóm OH hướng ra phía sau mặt phẳng của tờ giấy (được thể hiện bằng đường đứt đoạn ----) xung quanh nguyên tử carbon gắn với hệ vòng của quinoline.



Cấu trúc phân tử quinine

Một ví dụ về sự sắp xếp khác nhau trong không gian của các liên kết hóa học này được trình bày trong hình vẽ bên dưới đối với phân tử quinine và một phiên bản phân tử có các liên kết được sắp xếp ngược lại tại cùng một nguyên tử carbon.



Quinine (trái) và một phân tử rất giống nó (phải), cả hai đều được tạo thành trong quá trình tổng hợp quinine

Tạo hóa thường chỉ tạo ra một hợp chất trong cặp hợp chất vô cùng giống nhau đó. Nhưng khi các nhà hóa học cố gắng tạo ra một phân tử tổng hợp tương tự với phân tử có sẵn trong thiên nhiên, họ không thể tránh được việc tạo thành một hỗn hợp chứa cả cặp hợp chất. Bởi vì chúng quá giống nhau, nên việc phân tách hai phân tử là một việc khó khăn và tốn thời gian. Trong phân tử quinine, còn có ba vị trí nguyên tử carbon khác mà trong cả

phiên bản tự nhiên và phiên bản ngược lại đều được tạo thành một cách không thể tránh được trong quá trình tổng hợp, do vậy, việc phân tách cẩn thận các phân tử phải được thực hiện tổng cộng bốn lần. Đây là thách thức mà giáo sư Stork và cộng sự đã vượt qua, và không hề có bằng chứng nào cho thấy vấn đề này đã được xem xét trong công trình công bố vào năm 1918.

Quinine tiếp tục được thu hoạch từ các đồn điền tại Indonesia, Ấn Độ, Zaire (nay gọi là Congo), và một số quốc gia châu Phi, một lượng nhỏ hơn được cung cấp từ nguồn tự nhiên ở Peru, Bolivia, và Ecuador. Công dụng chính của quinine ngày nay là dùng làm nước quinine, nước tonic và các loại nước giải khát có vị đắng khác, và để sản xuất quinidine, một loại thuốc cho tim. Tại những khu vực ký sinh trùng sốt rét đã phát triển được sức đề kháng chloroquine, quinine vẫn được dùng làm thuốc chữa sốt rét.

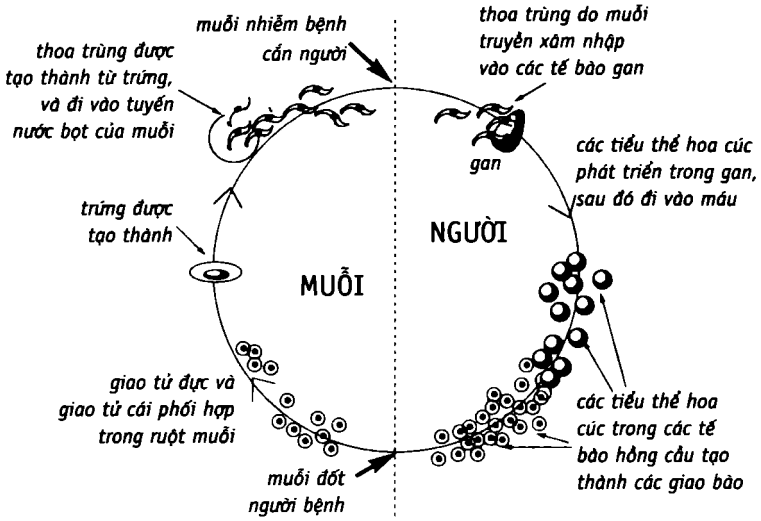
Giải pháp của con người đối với sốt rét

Trong lúc mọi người tìm kiếm những cách thức để thu hoạch được nhiều quinine hơn, hoặc để tổng hợp được hợp chất này, thì các bác sĩ cũng cố gắng tìm hiểu điều gì đã gây ra sốt rét. Năm 1880, một bác sĩ của quân đội Pháp tại Algeria, Charles-Louis Alphonse Laveran, đã có phát kiến quan trọng mở đường cho một cách tiếp cận phân tử mới trong cuộc chiến chống lại căn bệnh này. Trong khi kiểm tra các bản kính mang mẫu máu dưới kính hiển vi, Laveran phát hiện thấy máu của bệnh nhân sốt rét có chứa các tế bào lạ mà ngày nay chúng ta đã biết rằng chúng là một thể trong vòng đời của loài *Plasmodium* nguyên sinh gây sốt rét. Ban đầu những phát hiện của Laveran không được giới y khoa công nhận, nhưng sau đó vài năm chúng đã được chứng

thực với việc xác định các loài ký sinh *P. vivax, P. malariae,* và *P. falciparum.* Đến năm 1891, đã có thể xác định chính xác ký sinh trùng sốt rét bằng cách nhuộm màu tế bào *Plasmodium* với các thuốc nhuộm khác nhau.

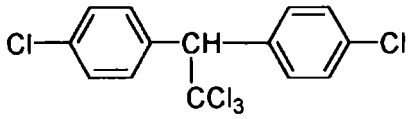
Mặc dù đã có giả thuyết cho rằng bằng cách nào đó muỗi đã tham gia vào quá trình lan truyền bệnh sốt rét, phải đến năm 1897, Ronald Ross, một thanh niên người Anh sinh tại Ấn Độ và làm bác sĩ điều trị tại Dịch vụ Y tế Ấn Độ, đã xác định được một thể khác trong vòng đời của *Plasmodium* trong mô ruột của muỗi anopheles. Như vậy, sự gắn kết phức tạp giữa ký sinh trùng, côn trùng và con người đã được định dạng rõ ràng. Không lâu sau đó, các nhà khoa học nhận ra rằng ký sinh trùng có thể dễ dàng bị tiêu diệt tại một số thời điểm trong vòng đời của nó.

Có một số cách thức để phá vỡ chu trình của bệnh sốt rét, chẳng hạn như triệt tiêu các tiểu thể hoa cúc của ký sinh trùng trong gan và máu. Một đối tượng rất hiển nhiên khác có thể bị tấn công là "sinh vật" truyền bệnh, chính là muỗi. Điều này có thể bao gồm không để muỗi đốt, diệt các con muỗi trưởng thành hoặc ngăn chúng đẻ trứng. Việc tránh bị muỗi đốt không phải luôn dễ dàng; tại những khu vực mà giá của một ngôi nhà tàm tạm cũng vượt quá khả năng tài chính của hầu hết mọi người, lưới chống muỗi lắp vào các cửa sổ là một điều gì đó không khả thi. Việc ngăn muỗi đẻ trứng bằng cách rút nước khỏi các khu vực tù đọng hoặc dẫn đi nơi khác cũng không thực tế. Một số cách kiểm soát số lượng muỗi có thể thực hiện được như phun một lớp dầu mỏng lên mặt nước, khiến cho những con lăng quăng trong nước không thở được. Tuy nhiên, phương pháp tốt nhất để tấn công các con muỗi anopheles là sử dụng các chất thuốc diệt côn trùng mạnh mẽ.



Vòng đời của ký sinh trùng Plasmodium. Các tiểu thể hoa cúc (tiết trùng - merozoites) phá vỡ các hồng cầu – chính là tổ của chúng – theo chu kỳ (cứ mỗi 48 đến 72 giờ), gây ra các cơn sốt cao.

Ban đầu chất thuốc diệt côn trùng quan trọng nhất là phân tử chlorinate DDT, ảnh hưởng đến côn trùng nhờ vào một cơ chế kiểm soát riêng biệt nhằm vào hệ thần kinh. Vì lý do này, DDT – với hàm lượng thường dùng trong thuốc trừ sâu – thường không độc đối với các động vật khác, cho dù hàm lượng này có thể dễ dàng giết chết côn trùng. Ước lượng liều lượng DDT gây tử vong cho một người bình thường là vào khoảng 30g. Đây là một lượng khá lớn, và chưa có ca tử vong nào do nhiễm độc DDT.



Phân tử DDT

Dưới tác dụng của nhiều yếu tố – hệ thống y tế cộng đồng được nâng cấp, nhà ở tốt hơn, ít người sống ở vùng nông thôn, các khu vực tù đọng được dọn dẹp thông thoáng, và các loại thuốc chống sốt rét được cung cấp rộng rãi – tỷ lệ nhiễm sốt rét đã giảm rất mạnh ở các khu vực Tây Âu và Bắc Mỹ vào những năm đầu thế kỷ 20. Và DDT là công đoạn cuối cùng cần thiết để xóa sổ ký sinh trùng sốt rét tại các nước phát triển. Vào năm 1955, Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã quyết định triển khai một chiến dịch vô cùng lớn, sử dụng DDT để xóa sổ sốt rét tại các khu vực khác trên thế giới.

Khi chương trình phun DDT bắt đầu triển khai, khoảng 1,8 tỷ người đang sống trong vùng sốt rét. Đến năm 1969, sốt rét đã bị xóa sổ cho khoảng 40% số người này. Tại một số quốc gia, kết quả của chương trình DDT vô cùng ấn tượng: năm 1947, Hy Lạp có khoảng hai triệu ca sốt rét, đến năm 1972, con số này chỉ còn là bảy. Nếu có một phân tử hóa học nào có thể được cho là đã khiến Hy Lạp trở thành một quốc gia phồn thịnh về kinh tế trong khoảng hơn hai thập kỷ cuối của thế kỷ 20, phân tử đó chắc chắn phải là DDT. Trước khi chương trình phun DDT bắt đầu ở Ấn Độ, vào năm 1953, ước tính nước này có khoảng 75 triệu ca nhiễm sốt rét mỗi năm; đến năm 1968, chỉ còn khoảng 300.000 ca. Các kết quả tương tự đã được công bố tại các quốc gia trên khắp thế giới. Vì vậy không có gì ngạc nhiên khi DDT được ca ngợi là một phân tử vô cùng kỳ diệu. Năm 1975, WHO tuyên bố rằng châu Âu đã hoàn toàn thoát khỏi bệnh sốt rét.

Bởi lẽ DDT là một chất diệt côn trùng khá bền, nên chỉ cần phun thuốc mỗi sáu tháng – hoặc thậm chí là mỗi năm một lần tại những khu vực bệnh sốt rét xảy ra theo mùa – là đủ để ngăn ngừa được bệnh này. DDT được phun lên các bức tường trong

nhà, nơi muỗi cái hay đậu để đợi đến tối sẽ tìm hút máu người. DDT ở yên tại nơi nó được phun, và người ta nghĩ rằng chỉ có một lượng DDT vô cùng nhỏ có thể xâm nhập vào chuỗi thức ăn. Nó là một phân tử có chi phí sản xuất thấp, và lúc này, dường như nó có độc tính rất nhỏ đối với các động vật khác. Chỉ khá lâu sau đó, những ảnh hưởng đáng sợ của sự tích tụ sinh học DDT mới trở nên rõ ràng. Kể từ đó, chúng ta cũng đã nhận ra rằng việc sử dụng bừa bãi các hóa chất trừ sâu có thể gây ra sự mất cân bằng sinh thái, dẫn đến những vấn đề sâu bệnh còn nghiêm trọng hơn.

Mặc dù ban đầu, cuộc chiến của WHO chống lại bệnh sốt rét có những triển vọng hết sức sáng sủa, nhưng việc loại trừ ký sinh trùng sốt rét trên toàn cầu đã trở nên khó khăn hơn nhiều so với mong đợi vì một số lý do, bao gồm khả năng tự phát triển sức đề kháng đối với DDT của muỗi, dân số thế giới tăng nhanh, những thay đổi trong hệ sinh thái dẫn đến giảm số lượng những loài vật ăn muỗi hoặc lăng quăng, chiến tranh, các thảm họa thiên nhiên, suy giảm dịch vụ y tế cộng đồng, và sự gia tăng sức kháng thuốc của *Plasmodium* đối với các phân tử chống sốt rét. Vào đầu những năm 1970, WHO đành phải bỏ dở giấc mơ xóa sổ bệnh sốt rét và tập trung vào việc giữ nó trong vòng kiểm soát.

Nếu các phân tử cũng có lúc hợp thời và có khi lỗi thời, thì trong thế giới các nước phát triển, DDT chắc chắn là một phân tử đã rất lỗi thời – thậm chí tên gọi của phân tử này dường như cũng khơi gợi một điều xui xẻo. Hiện nay dù đã bị cấm sử dụng tại nhiều quốc gia, loại thuốc trừ sâu này ước tính đã cứu sống khoảng năm mươi triệu sinh mạng con người. Sự đe dọa chết chóc của sốt rét đã gần như không còn tồn tại ở các nước phát triển – một lợi ích thiết thực rất đáng kể của một phân tử đang

bị lên án – nhưng với hàng triệu người khác đang sống trong vùng sốt rét, mối đe dọa này vẫn hiện hữu.

Hemoglobin – sự bảo vệ của tự nhiên

Ở nhiều khu vực trong vùng sốt rét, chỉ có một số ít người đủ khả năng mua các loại thuốc trừ sâu để diệt muỗi anopheles, hoặc các loại thuốc tổng hợp thay thế quinine mà các du khách đến từ phương Tây vẫn hay dùng để bảo vệ mình. Thế nhưng thiên nhiên đã ban tặng cho người dân ở những khu vực này một phương thức chống sốt rét rất khác biệt. Có đến 25% người dân ở vùng châu Phi hạ Sahara mang đặc điểm di truyền của một loại bệnh rất đau đớn và làm yếu cơ thể, được biết với tên gọi thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm. Nếu cả bố và mẹ đều mang mầm bệnh này, một đứa trẻ khi sinh ra sẽ có 1/4 khả năng mắc bệnh, 1/2 khả năng mang mầm bệnh, và 1/4 khả năng không mắc bệnh và không mang mầm bệnh.

Tế bào hồng cầu bình thường có dạng hình cầu và linh động, cho phép chúng lọt qua được những mạch máu nhỏ trong cơ thể. Thế nhưng ở bệnh nhân thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm, khoảng một nửa số tế bào hồng cầu trở nên xơ cứng và có dạng lưỡi liềm. Những tế bào hồng cầu lưỡi liềm này rất khó lọt qua những mạch máu hẹp và có thể gây tắc nghẽn tại những mạch máu nhỏ, làm cho tế bào của các mô cơ và các bộ phận quan trọng không được tiếp máu và oxy. Điều này dẫn đến hiện tượng "biến chứng" tạo liềm gây ra những cơn đau khủng khiếp và đôi khi gây nên những tổn hại vĩnh viễn cho các bộ phận và mô. Cơ thể con người phải tiêu diệt những tế bào hình liềm bất thường này với tốc độ nhanh hơn bình thường, kết quả cuối cùng là số lượng tế bào hồng cầu giảm, dẫn đến thiếu máu.

Cho đến tận gần đây, bệnh thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm vẫn thường gây tử vong cho độ tuổi thiếu nhi, các vấn đề tim mạch, suy thận, suy gan, nhiễm trùng, và đột quỵ thường gây tổn hại vào những năm đầu đời. Các cách điều trị hiện đại – chỉ điều trị chứ không chữa khỏi – có thể kéo dài được cuộc sống và giúp bệnh nhân có cuộc sống khỏe mạnh hơn. Những người mang mầm bệnh thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm có thể bị ảnh hưởng bởi hiện tượng tạo liềm, dù vậy hiện tượng này không đủ mạnh để gây tổn hại đến vòng tuần hoàn máu.

Đối với những người mang đặc trưng di truyền hồng cầu hình liềm sống ở vùng sốt rét, căn bệnh này cho họ một sự đền bù giá trị: khả năng miễn nhiễm đáng kể đối với bệnh sốt rét. Mối tương quan rõ ràng giữa tỷ lệ (thấp) mắc bệnh sốt rét và tần suất (cao) mang mầm bệnh thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm được giải thích dựa trên ưu thế tiến hóa của những người mang mầm bệnh. Những người kế thừa đặc điểm hồng cầu lưỡi liềm từ cả bố và mẹ thường sẽ chết vì bệnh thiếu máu ở độ tuổi thiếu nhi. Những người không nhận đặc điểm di truyền từ bố mẹ cũng thường mất mạng do sốt rét khi còn ấu thơ. Những người mang gene di truyền hồng cầu lưỡi liềm chỉ từ bố hoặc mẹ lại có mức độ miễn nhiễm nhất định đối với ký sinh trùng sốt rét có thể sống đến tuổi trưởng thành và sinh con. Như vậy, sự rối loạn di truyền của bệnh thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm không chỉ tồn tại trong cộng đồng dân cư, mà còn càng mạnh lên theo từng thế hệ. Ở những nơi không có sốt rét, việc mang mầm bệnh không mang lại lợi ích gì cả, và đặc điểm di truyền này sẽ không tồn tại trong cộng đồng dân cư. Sự vắng mặt của một hemoglobin bất thường cung cấp khả năng miễn dịch sốt rét ở những thổ dân da đỏ ở châu Mỹ là một bằng chứng quan trọng cho thấy sốt rét

đã không có mặt tại các lục địa châu Mỹ trước khi Columbus đặt chân đến đây.

Màu đỏ của tế bào hồng cầu là do sự hiện diện của các phân tử hemoglobin – chúng có nhiệm vụ vận chuyển oxy trong toàn bộ cơ thể. Chỉ một thay đổi vô cùng nhỏ trong cấu trúc hóa học của hemoglobin đã gây ra căn bệnh thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm nguy hiểm đến tính mạng. Hemoglobin là một protein; cũng như tơ tằm, nó là một polymer bao gồm nhiều mắt xích amino acid, nhưng điểm khác biệt là trong khi chuỗi polymer của tơ tằm có thể chứa hàng ngàn amino acid được sắp xếp ngẫu nhiên, thì các amino acid của hemoglobin phải được nối với nhau theo một trật tự nghiêm ngặt và được xếp vào hai cặp sợi giống hệt nhau. Bốn sợi này cuộn lại với nhau xung quanh bốn phần tử chứa sắt – là vị trí các nguyên tử oxy được gắn vào. Trong hemoglobin của những bệnh nhân thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm, duy nhất chỉ có một đơn vị amino acid khác biệt trên một cặp sợi. Trên sợi được gọi là sợi β, đơn vị amino acid thứ sáu là valine thay vì phải là glutamic acid trong hemoglobin bình thường.

Glutamic acid *Valine*

Valine khác với glutamic acid chỉ ở cấu trúc nhóm biên (được đánh dấu).

Sợi β chứa 146 amino acid; sợi α có 141, vì vậy sự khác biệt tổng thể trong các amino acid chỉ là một trong số 287 đơn vị amino acid – khoảng 0,3 phần trăm khác biệt. Thế nhưng số phận của những người nhận yếu tố di truyền hồng cầu lưỡi liềm từ cả

bố và mẹ của mình hết sức nghiệt ngã. Nếu chúng ta nói rằng nhóm biên chỉ chiếm khoảng 1/3 cấu trúc của amino acid, khi đó phần trăm khác biệt trong cấu trúc hóa học thực tế lại càng nhỏ bé – sự thay đổi chỉ trong khoảng 0,1 phần trăm mà thôi.

Chính sự thay đổi trong cấu trúc của protein giải thích các triệu chứng của bệnh thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm. Trong cấu trúc nhóm biên của glutamic acid có chứa nhóm chức COOH, trong khi đó nhóm biên của valine không có nhóm chức này. Nếu không có nhóm chức COOH trên đơn vị amino acid thứ sáu của sợi β, trạng thái bị khử oxy của hemoglobin lưỡi liềm có độ tan rất thấp; nó sẽ kết tủa trong tế bào hồng cầu, khiến cho tế bào hồng cầu bị biến dạng và mất đi tính linh động. Độ tan của hemoglobin lưỡi liềm trong trạng thái oxy hóa không gây ra nhiều ảnh hưởng. Do vậy việc tạo hình liềm càng tăng khi càng có nhiều hemoglobin ở trạng thái bị khử oxy.

Khi các tế bào hình liềm bắt đầu làm tắc các mạch máu, những mô cục bộ bị thiếu oxy, các hemoglobin oxy hóa bị chuyển hóa thành trạng thái khử oxy, điều này càng làm tăng quá trình tạo liềm, và vòng lặp này nhanh chóng dẫn đến hiện tượng khủng hoảng tạo liềm. Điều này giải thích lý do tại sao những người mang đặc trưng di truyền tế bào lưỡi liềm cũng có thể bị tổn thương bởi hiện tượng tạo liềm: dù chỉ có khoảng 1% tế bào hồng cầu có hình liềm trong cơ thể họ, nhưng có đến 50% phân tử hemoglobin của họ có khả năng bị tạo liềm. Điều này có thể xảy ra trong điều kiện nồng độ oxy thấp trong những chiếc máy bay mất cân bằng áp suất hoặc tại những nơi có độ cao lớn; cả hai điều kiện này đều có thể khiến lượng hemoglobin bị khử oxy tăng cao trong cơ thể.

Hơn 150 biến thể trong cấu trúc hóa học của hemoglobin trong máu người đã được biết đến, và mặc dù một vài biến thể

có khả năng gây ra các vấn đề về sức khỏe hoặc gây tử vong, đa số chúng đều là dạng lành tính. Kháng thể sốt rét được cho là một món quà dành cho những người mang một số biến thể khác của hemoglobin, nguyên nhân gây ra các dạng bệnh thiếu máu khác như thiếu máu huyết tán alpha thalassemia, một bệnh địa phương tại vùng Đông Nam Á, và thiếu máu huyết tán beta thalassemia, phổ biến nhất trong những dân tộc sinh sống tại Địa Trung Hải như Hy Lạp và Italy, và cũng được tìm thấy trong cơ thể những người sống tại vùng Trung Đông, Ấn Độ, Pakistan và một số khu vực châu Phi. Ước tính cứ trong một ngàn người, có khoảng năm người bị đột biến trong cấu trúc hemoglonin, và phần lớn họ không bao giờ biết về điều đó.

Sự khác biệt trong cấu trúc nhóm biên giữa glutamic acid và valine không phải là lý do duy nhất gây ra những vấn đề trong bệnh thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm, còn phải xét đến vị trí xảy ra sự khác biệt này trên sợi β. Chúng ta không biết được rằng liệu sự thay đổi giống nhau ở cấu trúc nhóm biên nhưng tại một vị trí khác có thể gây ra những ảnh hưởng tương tự đến độ tan của hemoglobin và hình dạng của tế bào hồng cầu hay không. Chúng ta cũng không thể biết chính xác tại sao sự thay đổi cấu trúc này lại tạo ra sức đề kháng đối với bệnh sốt rét. Dường như có điều gì đó trong tế bào hồng cầu chứa hemoglobin với valine ở đơn vị thứ sáu của chuỗi β đã ngăn cản vòng đời của ký sinh trùng *Plasmodium*.

Ba phân tử đóng vai trò trung tâm trong cuộc chiến vẫn đang tiếp diễn chống lại bệnh sốt rét rất khác nhau về mặt hóa học, nhưng mỗi phân tử đều có tầm ảnh hưởng quan trọng lên các sự kiện xảy ra trong quá khứ. Các hợp chất alkaloid trong vỏ

cây cinchona, mặc dù đã tạo ra lợi ích cho con người trong suốt chiều dài lịch sử, hầu như không mang lại bất cứ quyền lợi kinh tế gì cho người bản địa tại sườn đông dãy Andes, nơi cây *quina* sinh trưởng. Những kẻ ngoại lai đã hưởng hết lợi nhuận từ phân tử quinine, lợi dụng nguồn tài nguyên thiên nhiên đặc biệt của một vùng đất kém phát triển hơn cho lợi ích riêng của họ. Người châu Âu đã thực hiện được công cuộc thuộc địa hóa trên toàn thế giới nhờ vào khả năng kháng sốt rét của quinine. Giống như nhiều hợp chất thiên nhiên khác, quinine đã trở thành một hình mẫu để các nhà hóa học hướng đến, cố gắng tổng hợp được nó hoặc tăng cường hiệu quả của nó thông qua các biến đổi trên cấu trúc hóa học.

Trong suốt thế kỷ 19, mặc dù phân tử quinine đã góp phần vào sự phát triển của đế quốc Anh và sự mở rộng các thuộc địa khác của người châu Âu, nhưng thành quả thật sự là việc phân tử DDT đã xóa sổ được sốt rét khỏi châu Âu và Bắc Mỹ trong thế kỷ 20. DDT là một phân tử hữu cơ không có hợp chất tương tự trong thiên nhiên. Luôn có những rủi ro khi tạo ra những phân tử như vậy – chúng ta không có cách nào để biết chắc chắn rằng hợp chất này có tác động tốt và hợp chất kia có thể gây nguy hại. Thế nhưng, có bao nhiêu người trong chúng ta sẵn sàng từ bỏ toàn bộ các phân tử mới, những đột phá của các nhà hóa học nhằm cải thiện đáng kể cuộc sống của chúng ta: các loại thuốc kháng sinh và sát trùng, các loại nhựa và polymer, các loại vải sợi và hương liệu, các loại thuốc tê và các phụ gia, các chất màu và môi chất lạnh?

Sự biến đổi phân tử rất nhỏ tạo ra hồng cầu lưỡi liềm đã ảnh hưởng rất lớn tại ba lục địa. Khả năng đề kháng với bệnh sốt rét chính là yếu tố tối quan trọng trong sự phát triển của việc buôn

bán nô lệ châu Phi trong thế kỷ 17. Phần lớn các nô lệ được đưa sang Tân Thế Giới đến từ những vùng đất châu Phi, nơi mà bệnh sốt rét và gene di truyền bệnh thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm rất phổ biến. Những kẻ buôn nô lệ và chủ nô đã nhanh chóng khai thác ưu thế tiến hóa khi valine thay thế glutamic acid ở vị trí thứ sáu trên phân tử hemoglobin. Tất nhiên là họ không biết gì về những lý do hóa học của sức đề kháng sốt rét của những người nô lệ châu Phi. Tất cả những gì họ biết chỉ là các nô lệ châu Phi thường sống sót sau những cơn sốt ác liệt trong vùng khí hậu nhiệt đới phù hợp cho việc canh tác mía đường và cây bông, trong khi đó những thổ dân châu Mỹ, đến làm việc trong các đồn điền từ những vùng đất khác của Tân Thế Giới, sẽ nhanh chóng thiệt mạng bởi bệnh sốt rét. Chỉ một sự thay đổi phân tử rất nhỏ đã khiến cho nhiều thế hệ người châu Phi phải chịu cảnh nô lệ.

Công việc buôn bán nô lệ có lẽ sẽ không nở rộ như vậy nếu những nô lệ và con cháu của họ trở thành nạn nhân của sốt rét. Lợi nhuận từ những đồn điền mía rộng lớn ở Tân Thế Giới sẽ không thể sẵn sàng cho sự phát triển kinh tế ở châu Âu. Thậm chí có thể là đã không có bất kỳ đồn điền mía rộng lớn nào. Cây bông sẽ không thể phát triển như một loại cây trồng chính ở phía nam nước Mỹ, cuộc Cách mạng Công nghiệp ở nước Anh có thể đã bị chậm lại hoặc diễn ra theo một hướng khác hẳn, và có lẽ cũng không có cuộc nội chiến ở Mỹ. Những sự kiện trong nửa thiên niên kỷ vừa qua có thể đã xảy ra rất khác nếu không có sự thay đổi nhỏ bé trên cấu trúc hóa học của phân tử hemoglobin.

Quinine, DDT, và hemoglobin – ba cấu trúc hóa học rất khác biệt này đã được kết hợp về mặt lịch sử bởi sự liên quan của chúng với một trong những thủ phạm gây tử vong đáng sợ nhất trên thế giới. Chúng cũng là những hình mẫu tiêu biểu cho các

phân tử chúng ta đã gặp từ những chương trước. Quinine là một sản phẩm thiên nhiên có trong thực vật, và cũng như nhiều hợp chất khác, đã có ảnh hưởng sâu sắc đến sự phát triển của văn minh nhân loại. Hemoglobin cũng là một sản phẩm thiên nhiên, nhưng có nguồn gốc động vật. Hemoglobin cũng thuộc nhóm các polymer, và một lần nữa, tất cả các loại polymer đã đóng vai trò quan trọng trong những thay đổi chính yếu suốt chiều dài lịch sử. Và DDT là một minh chứng rõ ràng cho những nghịch lý thường gắn với các hợp chất nhân tạo. Thế giới của chúng ta sẽ khác biệt ra sao – có thể tốt hơn hay tệ hơn rất nhiều – nếu không có những hợp chất được tổng hợp bởi tài năng của những nhà khoa học, những người luôn mong mỏi sáng tạo ra những điều mới mẻ.

LỜI KẾT

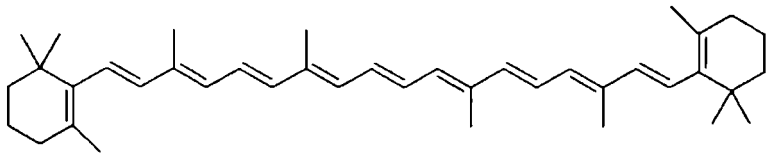
CÁC SỰ KIỆN LỊCH SỬ luôn có nhiều hơn một nguyên nhân, vì vậy, sẽ là quá đơn giản khi cho rằng các sự kiện được đề cập đến trong cuốn sách này đã xảy ra chỉ do những cấu trúc hóa học của các hợp chất. Thế nhưng cùng lúc đó, không có gì là quá đáng khi nói rằng các cấu trúc hóa học đã đóng những vai trò then chốt và thường không được ghi nhận trong sự phát triển của văn minh nhân loại. Khi một nhà hóa học xác định cấu trúc của một sản phẩm thiên nhiên đặc biệt hoặc tổng hợp một hợp chất mới, ảnh hưởng của sự thay đổi hóa học rất nhỏ – tạo một nối đôi ở chỗ này, thay thế một nguyên tử oxy ở chỗ kia, biến đổi cấu trúc nhóm biên – dường như không có gì quan trọng. Chỉ khá lâu sau chúng ta mới nhận ra được sự thay đổi nhỏ bé đó đã mang lại những ảnh hưởng to lớn như thế nào.

Ban đầu, các cấu trúc hóa học chúng tôi trình bày có thể khá lạ lẫm, khó hiểu và khiến bạn cảm thấy bối rối. Hy vọng rằng đến lúc này chúng tôi đã xóa bỏ được phần nào những bí ẩn từ các hình vẽ đó, và bạn có thể thấy được các nguyên tử tạo thành các

phân tử hóa học luôn tuân theo những quy tắc được xác định rõ ràng. Thế nhưng, trong khuôn khổ của các quy tắc này, dường như vẫn có vô hạn các khả năng để tạo thành các cấu trúc hóa học hoàn toàn khác biệt.

Các hợp chất chúng tôi đã chọn lựa, bởi chúng kể lại những câu chuyện thú vị và quan trọng, được chia thành hai nhóm chính. Nhóm đầu bao gồm các phân tử từ thiên nhiên – các phân tử được con người kiếm tìm. Mong muốn có được những phân tử này đã chi phối nhiều phương diện của lịch sử. Trong vòng một thế kỷ rưỡi vừa qua, nhóm hợp chất thứ hai dần trở nên quan trọng hơn. Những hợp chất này được tạo thành trong phòng thí nghiệm hoặc nhà máy – một vài phân tử, như thuốc nhuộm màu chàm, hoàn toàn tương đồng với những phân tử từ sản phẩm thiên nhiên, và một số hợp chất khác, như aspirin, có cấu trúc thay đổi so với sản phẩm thiên nhiên. Thỉnh thoảng cũng có những phân tử, ví dụ như các CFC, là những phân tử hoàn toàn mới và không có sản phẩm tương tự trong thiên nhiên.

Cùng với hai nhóm này, giờ đây chúng ta có thể thêm một nhóm phân loại thứ ba: các phân tử có thể có ảnh hưởng rất lớn nhưng không dự đoán được lên nền văn minh nhân loại trong tương lai. Đó là những phân tử do thiên nhiên sản sinh ra nhưng dưới sự định hướng và can thiệp của con người. Kỹ thuật gene (hay công nghệ sinh học, hay bất cứ thuật ngữ nào dùng để mô tả quá trình nhân tạo trong đó vật liệu di truyền mới được cấy vào một sinh vật) đã tạo thành những phân tử chưa từng tồn tại. Một ví dụ là "lúa vàng", giống lúa được biến đổi gene để tạo ra β-carotene, chất liệu màu vàng cam có nhiều trong củ cà rốt và các cây trái có màu vàng, và cũng hiện diện trong các loại rau màu xanh đậm.



β-carotene

Cơ thể con người cần β-carotene để tạo ra vitamin A, một thành phần dinh dưỡng thiết yếu. Hàng triệu người trên thế giới, đặc biệt là ở châu Á, nơi mà gạo là cây trồng chính, có chế độ dinh dưỡng thiếu β-carotene. Sự thiếu hụt vitamin A dẫn đến những bệnh có thể gây mù lòa và cả tử vong. Các hạt gạo hầu như không chứa β-carotene, tại những nơi gạo là thực phẩm chính và β-carotene không được bổ sung từ những nguồn khác, loại lúa vàng chứa β-carotene có thể mang lại sức khỏe tốt hơn.

Thế nhưng kỹ thuật gene cũng có nhược điểm của nó. Thậm chí dù bản thân phân tử β-carotene hiện diện trong nhiều loại cây, những lời chỉ trích nhằm vào kỹ thuật sinh học đặt ra câu hỏi liệu có an toàn không khi cấy phân tử này vào những nơi nó vốn không hiện diện. Liệu các phân tử được cấy vào có phản ứng với các hợp chất khác sẵn có? Liệu có khả năng chúng sẽ trở thành các chất gây kích ứng cho một số người? Sẽ có những ảnh hưởng dài hạn nào khi con người can thiệp quá mức vào tự nhiên? Ngoài những câu hỏi về hóa học và sinh học, còn những vấn đề khác được đặt ra liên quan đến kỹ thuật gene, ví dụ như động cơ lợi nhuận đằng sau những nghiên cứu, khả năng đánh mất sự đa dạng sinh học của các loại ngũ cốc, vấn đề toàn cầu hóa trong nông nghiệp. Với tất cả những lý do nêu trên và những bất trắc, chúng ta cần hành động hết sức cẩn thận, cho dù việc buộc thiên nhiên sản xuất ra những phân tử tại một nơi nhất

định và theo cách chúng ta mong muốn dường như là một việc rất hữu dụng. Chỉ là, với những phân tử như PCB hay DDT, các hợp chất hóa học có thể đồng thời là một sự ban phước và một lời nguyền, và không phải lúc nào chúng ta cũng biết rõ điều đó tại thời điểm phát minh ra một hóa chất mới. Rất có thể những biến đổi do con người tạo ra trên những hợp chất phức tạp kiểm soát sự sống cuối cùng sẽ là những đóng góp quan trọng trong việc phát triển các giống cây trồng tốt hơn, giảm việc sử dụng các loại thuốc trừ sâu, và xóa bỏ các bệnh tật. Hoặc có thể sự can thiệp của con người sẽ dẫn đến những vấn đề không thể ngờ tới, và trong kịch bản tồi tệ nhất, có thể đe dọa chính cuộc sống của con người.

Trong tương lai, nếu con người nhìn lại nền văn minh nhân loại, phân tử nào sẽ được xem là có ảnh hưởng lớn nhất trong thế kỷ 21? Liệu đó có phải là những phân tử diệt cỏ tự nhiên được đưa vào các loại cây trồng biến đổi gene, và vô tình diệt luôn hàng trăm loài thực vật khác? Hay sẽ là các phân tử dược phẩm có thể tăng cường tình trạng sức khỏe cơ thể và tinh thần của con người? Hoặc giả chúng là những biến thể mới của các loại ma túy liên quan đến khủng bố và tội phạm có tổ chức? Liệu có phải chúng là những hóa chất độc hại làm ô nhiễm môi trường? Hay các phân tử mở ra một con đường dẫn đến một nguồn năng lượng mới và hiệu quả hơn? Liệu đó có phải là các loại thuốc kháng sinh được sử dụng quá liều, kết quả là những loài "siêu vi khuẩn" có sức đề kháng cao được sinh ra?

Columbus đã không thể tiên đoán được những kết quả mà cuộc tìm kiếm piperine của ông mang lại, Magellan cũng không ngờ đến những hậu quả lâu dài từ nhiệm vụ tìm kiếm isoeugenol của ông, và Schönbein chắc hẳn sẽ vô cùng ngạc nhiên khi biết

rằng phân tử nitrocellulose ông tạo ra từ chiếc tạp dề của vợ lại là khởi đầu cho những ngành công nghiệp khổng lồ từ thuốc nổ cho đến dệt may. Perkin đã không thể tưởng tượng được rằng thí nghiệm nhỏ bé của mình đã mở đường không những cho ngành kinh doanh thuốc nhuộm tổng hợp, mà còn cho sự phát triển của các loại thuốc kháng sinh và dược phẩm khác. Marker, Nobel, Chardonnet, Carothers, Lister, Baekeland, Goodyear, Hofmann, Leblanc, anh em nhà Solvay, Harrison, Midgley, và tất cả những nhà khoa học khác, với những câu chuyện của họ mà chúng tôi vừa kể, chắc chắn đã không tưởng tượng đến tầm quan trọng mang tính lịch sử của những phát minh họ đã tạo ra. Vì vậy, có lẽ chúng ta đang lặp lại sơ sót của tiền nhân, nếu chúng ta ngần ngại trong việc thử phán đoán có chăng một phân tử không đáng nghi ngờ nhưng có thể cuối cùng sẽ có những ảnh hưởng sâu rộng và bất ngờ đến cuộc sống nhân loại, và chúng ta biết rằng khi đó con cháu của chúng ta sẽ nói, "Phân tử này đã thay đổi thế giới của chúng ta."

Lời cảm ơn

Quyển sách này đã không thể được hoàn thành nếu không có sự hỗ trợ nhiệt tình của gia đình, bạn bè, và đồng nghiệp của chúng tôi. Chúng tôi muốn cảm ơn tất cả mọi người; chúng tôi cũng rất cảm kích với những gợi ý và bàn luận, cho dù chúng tôi đã không thể sử dụng tất cả những ý này.

Giáo sư Con Cambie từ Đại học Auckland, New Zealand, chắc rằng đã không nghĩ đến việc dùng thời gian nghỉ hưu của ông để kiểm tra các hình vẽ cấu trúc và các công thức hóa học. Chúng tôi rất biết ơn ông đã sẵn sàng làm những việc này, tất cả những chi tiết ông đã phát hiện, và sự ủng hộ đầy nhiệt thành ông đã dành cho dự án này. Bất cứ sai sót nào trong quyển sách này là do chúng tôi.

Chúng tôi cũng gửi lời cảm ơn đến người đại diện của chúng tôi, Jane Dystel, từ công ty Jane Dystel Literary Management, người đã nhìn thấy những cơ hội trong mối quan tâm của chúng tôi đến mối liên hệ giữa các cấu trúc hóa học và những sự kiện lịch sử.

Wendy Hubbert, biên tập viên của chúng tôi tại Tarcher/Putnam, nói rằng cô đã học được nhiều điều (về hóa học) trong quá trình biên tập cuốn sách này, nhưng chúng tôi cho là chúng tôi đã học được nhiều điều hơn từ Wendy. Chính sự nhất quán của cô ấy trong cách kể chuyện, thông qua những dòng văn và những sự dẫn dắt, đã tạo nên quyển sách này. Chúng tôi biết rằng có những sự liên kết ở đâu đó, và Wendy – không bao giờ cho phép những kết thúc thiếu chặt chẽ – đã khuyến khích chúng tôi nối chúng lại với nhau.

Cuối cùng, chúng tôi gửi lời biết ơn chân thành đến lòng ham hiểu biết và tài năng của những nhà hóa học trước chúng tôi. Nếu không có những nỗ lực của họ, chúng tôi chắc chắn sẽ không bao giờ có được sự thấu hiểu và niềm vui mà hóa học mang lại.

Tài liệu tham khảo

- Allen, Charlotte. "The Scholars and the Goddess." *Atlantic Monthly.* January 2001.
- Arlin, Marian. *The Science of Nutrition.* New York: Macmillan, 1977.
- Asbell, Bernard. *The Pill: A Biography of the Drug That Changed the World.* New York: Random House, 1995.
- Aspin, Chris. *The Cotton Industry.* Series 63. Aylesbury: Shire Publications, 1995.
- Atkins, *P. W. Molecules.* Scientific American Library series, no. 21. New York: Scientific American Library, 1987.
- Balick, Michael J., and Paul Alan Cox. *Plants, People, and Culture: The Science of Ethnobotany.* Scientific American Library series, no. 60. New York: Scientific American Library, 1997.
- Ball, Philip. "What a Tonic." *Chemistry in Britain* (October 2001): 26–29.
- Bangs, Richard, and Christian Kallen. *Islands of Fire, Islands of Spice: Exploring the Wild Places of Indonesia.* San Francisco: Sierra Club Books, 1988.

  Brown, G. I. *The Big Bang: A History of Explosives.* Gloucestershire: Sutton Publications, 1998.

  Brown, Kathryn. "Scary Spice." *New Scientist* (December 23–30, 2000): 53.
- Brown, William H., and Christopher S. Foote. *Organic Chemistry.* Orlando, Fla.: Harcourt Brace, 1998.
- Bruce, Ginny. *Indonesia: A Travel Survival Kit.* Australia: Lonely Planet Publications, 1986.

- Bruice, Paula Yurkanis. *Organic Chemistry*. Englewood Cliffs, N.J.: Prentice-Hall, 1998.
- Cagin, S., and P. Day. *Between Earth and Sky: How CFCs Changed Our World and Endangered the Ozone Layer*. New York: Pantheon Books, 1993.

  Campbell, Neil A. *Biology*. Menlo Park, Calif.: Benjamin/Cummings, 1987.
- Carey, Francis A. *Organic Chemistry*. New York: McGraw-Hill, 2000.
- Caton, Donald. *What a Blessing She Had Chloroform: The Medical and Social Responses to the Pain of Childbirth from 1800 to the Present*. New Haven: Yale University Press, 1999.
- Chang, Raymond. *Chemistry*. New York: McGraw-Hill, 1998.
- Chester, Ellen. *Woman of Valor: Margaret Sanger and the Birth Control Movement in America*. New York: Simon and Schuster, 1992.
- Clow, A., and N. L. Clow. *The Chemical Revolution: A Contribution to Social Technology*. London: Batchworth Press, 1952.
- Collier, Richard. *The River That God Forgot: The Story of the Amazon Rubber Boom*. New York: E. P. Dutton, 1968.
- Coon, Nelson. *The Dictionary of Useful Plants*. Emmaus, Pa.: Rodale Press, 1974.
- Cooper, R. C., and R. C. Cambie. *New Zealand's Economic Native Plants*. Auckland: Oxford University Press, 1991.
- Davidson, Basil. *Black Mother: The Years of the African Slave Trade*. Boston: Little, Brown, 1961.
- Davis, Lee N. *The Corporate Alchemists: The Power and Problems of the Chemical Industry*. London: Temple-Smith, 1984.
- Davis, M. B., J. Austin, and D. A. Partridge. *Vitamin C: Its Chemistry and Biochemistry*. London: Royal Society of Chemistry, 1991.
- De Bono, Edward, ed. *Eureka: An Illustrated History of Inventions from the Wheel to the Computer*. New York: Holt, Rinehart, and Winston, 1974.

- Delderfield, R. F. *The Retreat from Moscow*. London: Hodder and Stoughton, 1967.

Djerassi, C. *The Pill, Pygmy Chimps and Degas' Horse: The Autobiography of Carl Djerassi*. New York: Harper and Row, 1972.

DuPuy, R. E., and T. N. DuPuy. *The Encyclopedia of Military History from 3500 B.C. to the Present*. Rev. ed. New York: Harper and Row, 1977.

- Ege, Seyhan. *Organic Chemistry: Structure and Reactivity*. Lexington, Mass.: D. C. Heath, 1994.
- Ellis, Perry. "Overview of Sweeteners." *Journal of Chemical Education 72*, no. 8 (August 1995): 671–75.

Emsley, John. *Molecules at an Exhibition: Portraits of Intriguing Materials in Everyday Life*. New York: Oxford University Press, 1998.

- Fairholt, F. W. *Tobacco: Its History and Associations*. Detroit: Singing Tree Press, 1968.
- Feltwell, John. *The Story of Silk*. New York: St. Martin's Press, 1990.
- Fenichell, *S. Plastic: The Making of a Synthetic Century*. New York: HarperCollins, 1996.
- Fessenden, Ralph J., and Joan S. Fessenden. *Organic Chemistry*. Monterey, Calif.: Brooks/Cole, 1986.
- Fieser, Louis F., and Mary Fieser. *Advanced Organic Chemistry*. New York: Reinhold, 1961.
- Finniston, M., ed. *Oxford Illustrated Encyclopedia of Invention and Technology*. Oxford: Oxford University Press, 1992.
- Fisher, Carolyn. "Spices of Life." *Chemistry in Britain* (January 2002).
- Fox, Marye Anne, and James K. Whitesell. *Organic Chemistry*. Sudbury: Jones and Bartlett, 1997.

Frankforter, A. Daniel. *The Medieval Millennium: An Introduction*. Englewood Cliffs, N.J.: Prentice-Hall, 1998.

- Garfield, Simon. *Mauve: How One Man Invented a Colour That Changed the World*. London: Faber and Faber, 2000.

- Gilbert, Richard. *Caffeine, the Most Popular Stimulant: Encyclopedia of Psychoactive Drugs*. London: Burke, 1988.
- Goodman, Sandra. *Vitamin C: The Master Nutrient*. New Canaan, Conn.: Keats, 1991.
- Gottfried, Robert S. *The Black Death: Natural and Human Disaster in Medieval Europe*. New York: Macmillan, 1983.
- Harris, Nathaniel. *History of Ancient Greece*. London: Hamlyn, 2000.
- Heiser, Charles B., Jr. *The Fascinating World of the Nightshades: Tobacco, Mandrake, Potato, Tomato, Pepper, Eggplant, etc.* New York: Dover, 1987.
- Herold, J. Christopher. *The Horizon Book of the Age of Napoleon*. New York: Bonanza Books, 1983.
- Hildebrand, J. H., and R. E. Powell. *Reference Book of Inorganic Chemistry*. New York: Macmillan, 1957.
- Hill, Frances. *A Delusion of Satan: The Full Story of the Salem Witch Trials*. London: Hamish Hamilton, 1995.
- Hough, Richard. *Captain James Cook: A Biography*. New York: W. W. Norton, 1994.
- Huntford, Roland. *Scott and Amundsen (The Last Place on Earth)*. London: Hodder and Stoughton, 1979.
- Inglis, Brian. *The Opium Wars*. New York: Hodder and Stoughton, 1976.
- Jones, Maitland, Jr. *Organic Chemistry*. New York: W. W. Norton, 1997.
- Kauffman, George B. "Historically Significant Coordination Compounds. 1. Alizarin dye." *Chem 13 News* (May 1988).
- Kauffman, George B., and Raymond B. Seymour. "Elastomers. 1. Natural Rubber." *Journal of Chemical Education 67*, no. 5 (May 1990): 422–25.
- Kaufman, Peter B. *Natural Products from Plants*. Boca Raton, Fla.: CRC Press, 1999.
- Kolander, Cheryl. *A Silk Worker's Notebook*. Colo.: Interweave Press, 1985.
- Kotz, John C., and Paul Treichel, Jr. *Chemistry and Chemical Reactivity*. Orlando, Fla.: Harcourt Brace College, 1999.

Kurlansky, Mark. *Salt: A World History.* Toronto: Alfred A. Knopf Canada, 2002.

Lanman, Jonathan T. *Glimpses of History from Old Maps: A Collector's View.* Tring, Eng.: Map Collector, 1989.

Latimer, Dean, and Jeff Goldberg. *Flowers in the Blood: The Story of Opium.* New York: Franklin Watts, 1981.

- Lehninger, Albert L. *Biochemistry: The Molecular Basis of Cell Structure and Function.* New York: Worth, 1975.

Lewis, Richard J. *Hazardous Chemicals Desk Reference.* New York: Van Nostrand Reinhold, 1993.

Loudon, G. Marc. *Organic Chemistry.* Menlo Park, Calif.: Benjamin/Cummings, 1988.

MacDonald, Gayle. "Mauve with the Times." *Toronto Globe and Mail,* April 28, 2001.

- Magner, Lois N. *A History of Life Sciences.* New York: Marcel Dekker, 1979.
- Manchester, William. *A World Lit Only by Fire: The Medieval Mind and the Renaissance: Portrait of an Age.* Boston: Little, Brown, 1992.
- Mann, John. *Murder, Magic and Medicine.* Oxford: Oxford University Press, 1992.

McGee, Harold. *On Food and Cooking: The Science and Lore of the Kitchen.* New York: Charles Scribner's Sons, 1984.

McKenna, Terence. *Food of the Gods.* New York: Bantam Books, 1992.

- McLaren, Angus. *A History of Conception from Antiquity to the Present Day.* Oxford: Basil Blackwell, 1990.
- McMurry, John. *Organic Chemistry.* Monterey, Calif.: Brooks/Cole, 1984.

Meth-Cohn, Otto, and Anthony S. Travis. "The Mauveine Mystery." *Chemistry in Britain* (July 1995): 547–49.

Miekle, Jeffrey L. *American Plastic: A Cultural History.* New Brunswick, N.J.: Rutgers University Press, 1995.

- Milton, Giles. *Nathaniel's Nutmeg*. New York: Farrar, Straus and Giroux, 1999.
- Mintz, Sidney W. *Sweetness and Power: The Place of Sugar in Modern History*. New York: Viking Penguin, 1985.
- Multhauf, R. P. *Neptune's Gift: A History of Common Salt*. Baltimore, Md.: Johns Hopkins University Press, 1978.
- Nikiforuk, Andrew. *The Fourth Horseman: A Short History of Epidemics, Plagues, Famine and Other Scourges*. Toronto: Penguin Books Canada, 1992.
- Noller, Carl R. *Chemistry of Organic Compounds*. Philadelphia: W. B. Saunders, 1966.
- Orton, James M., and Otto W. Neuhaus. *Human Biochemistry*. St. Louis: C. V. Mosby, 1975.
- Pakenham, Thomas. *The Scramble for Africa: 1876–1912*. London: Weidenfeld and Nicolson, 1991.
- Pauling, Linus. *Vitamin C, the Common Cold and the Flu*. San Francisco: W. H. Freeman, 1976.
- Pendergrast, Mark. *Uncommon Grounds: The History of Coffee and How It Transformed the World*. New York: Basic Books, 1999.
- Peterson, William. *Population*. New York: Macmillan, 1975.
- Radel, Stanley R., and Marjorie H. Navidi. *Chemistry*. St. Paul, Minn.: West, 1990.
- Rayner-Canham, G., P. Fisher, P. Le Couteur, and R. Raap. *Chemistry: A Second Course*. Reading, Mass.: Addison-Wesley, 1989.
- Robbins, Russell Hope. *The Encyclopedia of Witchcraft and Demonology*. New York: Crown, 1959.
- Roberts, J. M. *The Pelican History of the World*. Middlesex: Penguin Books, 1980.
- Rodd, E. H. *Chemistry of Carbon Compounds*. 5 vols. Amsterdam: Elsevier, 1960.

- Rosenblum, Mort. *Olives: The Life and Lore of a Noble Fruit*. New York: North Point Press, 1996.

  Rudgley, Richard. *Essential Substances: A Cultural History of Intoxicants in Society*. New York: Kodansha International, 1994.

  Russell, C. A., ed. *Chemistry, Society and the Environment: A New History of the British Chemical Industry*. Cambridge: Royal Society of Chemistry.
- Savage, Candace. *Witch: The Wild Ride from Wicked to Wicca*. Vancouver, B.C.: Douglas and McIntyre, 2000.
- Schivelbusch, Wolfgang. *Tastes of Paradise: A Social History of Spices, Stimulants, and Intoxicants*. Translated by David Jacobson. New York: Random House, 1980.
- Schmidt, Julius. Rev. and ed. by Neil Campbell. *Organic Chemistry*. London: Oliver and Boyd, 1955.
- Seymour, R. B., ed. *History of Polymer Science and Technology*. New York: Marcel Dekker, 1982.
- Snyder, Carl H. *The Extraordinary Chemistry of Ordinary Things*. New York: John Wiley and Sons, 1992.
- Sohlman, Ragnar, and Henrik Schuck. *Nobel, Dynamite and Peace*. New York: Cosmopolitan, 1929.
- Solomons, Graham, and Craig Fryhle. *Organic Chemistry*. New York: John Wiley and Sons, 2000.
- Stamp, L. Dudley. *The Geography of Life and Death*. Ithaca, N.Y.: Cornell University Press, 1964.
- Stine, W. R. *Chemistry for the Consumer*. Boston: Allyn and Bacon, 1979.
- Strecher, Paul G. *The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals and Drugs*. Rahway, N.J.: Merck, 1968.
- Streitwieser, Andrew, Jr., and Clayton H. Heathcock. *Introduction to Organic Chemistry*. New York: Macmillan, 1981.
- Styer, Lubert. *Biochemistry*. San Francisco: W. H. Freeman, 1988.

- Summers, Montague. *The History of Witchcraft and Demonology*. Castle Books, 1992.
- Tannahill, Reay. *Food in History*. New York: Stein and Day, 1973.
- Thomlinson, Ralph. *Population Dynamics: Causes and Consequences of World Demographic Changes*. New York: Random House, 1976.
- Time-Life Books, ed. *Witches and Witchcraft: Mysteries of the Unknown*. Virginia: Time-Life Books, 1990.
- Travis, A. S. *The Rainbow Makers: The Origins of the Synthetic Dyestuffs Industry in Western Europe*. London and Toronto: Associated University Presses, 1993.
- Visser, Margaret. *Much Depends on Dinner: The Extraordinary History and Mythology, Allure and Obsessions. Perils and Taboos of an Ordinary Meal*. Toronto: McClelland and Stewart, 1986.
- Vollhardt, Peter C., and Neil E. Schore. *Organic Chemistry: Structure and Function*. New York: W. H. Freeman, 1999.
- Watts, Geoff. "Twelve Scurvy Men." *New Scientist* (February 24, 2001): 46–47.
- Watts, Sheldon. *Epidemics and History: Disease, Power and Imperialism*. Wiltshire: Redwood Books, 1997.
- Webb, Michael. *Alfred Nobel: Inventor of Dynamite*. Mississauga, Canada: Copp Clark Pitman, 1991.
- Weinburg, B. A., and B. K. Bealer. *The World of Caffeine: The Science and Culture of the World's Most Popular Drug*. New York: Routledge, 2001.
- Wright, James W. *Ecocide and Population*. New York: St. Martin's Press, 1972.
- Wright, Lawrence. *Clean and Decent: The Fascinating History of the Bathroom and the Water Closet*. Cornwall: T.J. Press (Padstow), 1984.

INDEX

Abel Janszoon Tasman 73
Acetate chì 94-95
Acetic acid 22, 331
Acetyl salicylic acid (ASA) 244
Achras sapota 205
acid béo 361-369, 374, 376, 478-479
acid béo bão hòa 362-367, 369
Acid béo không bão hòa đa 368
acid béo không bão hòa đơn 364-366
Acrecaidine 303
Acropolis 355
Adenosine 342
adipic acid 156-157
Afonso de Albuquerque 39
Ai Cập cổ đại 52, 224, 354, 386
AIDS 171, 433
Alanine 145, 150
Albert Henne 409
Albert Hofmann 318
Albert Szent-Györgyi 66
Alexander Đại đế 99, 220, 324, 395, 435
Alexander Fleming 255
Alexander Twining 406
Alfred Bernard Nobel 127
Alfred Solvay 401
alizarin 219-223, 227, 230, 235, 470
alkaloid 87, 302-304, 306-317, 320-321, 323, 325-327, 331, 336, 338, 340-341, 344, 346-348, 352-353, 436, 440, 457
allyltoluidine 231, 440-441
amino acid 93, 144-147, 149-150, 156, 331-332, 455-456
ammonia 16, 133-136, 401-402, 406-408, 418
ammonium nitrate 136-137
Amoxicillin 261
Ampicillin 260-261
amylopectin 111-113
amylose 110-113
Ấn Độ 10, 28-34, 37-39, 49, 64, 76, 96, 99, 102, 119, 142, 170, 194, 219-220, 222, 228, 303, 324, 326, 338, 344, 349, 386, 399-400, 434, 442, 448-449, 451, 457
androsterone 269
anthraquinone 221-223
Antonio de la Calaucha 438
Antonio López de Santa Anna 205
Áo choàng không thấm nước 193
ảo giác 45, 170, 308-310, 312, 316, 319-320, 332-333, 336
Archibald Cochrane 401
Areca catechu 303
Ascanio Sobrero 125

ascorbic acid 51, 61, 63-71, 73-74, 152, 300, 382, 389, 490
aspartame 92-93
aspirin 235, 240, 242, 244-246, 259, 284, 298, 329-330, 357, 462
Atropa belladonna 305
atropine 306-310, 321
August Hofmann 228
bạc 8, 175, 217, 266, 326, 357, 360
Badische Anilin und Soda Fabrik (BASF) 216, 234
Bakelite 177-181, 183
balata 191-193, 198
Bạn của bác sĩ quân y 56
bánh quy khô 54, 57, 59
Bartolomé Tafur 438
Bayer and Company 235, 242, 298, 329-330
bệnh cúm 241
bệnh dịch hạch 11-12, 44-45, 375
bệnh giang mai 247-248
bệnh scurvy 41, 51-63, 67-69, 72-74, 389
bệnh sốt rét 63, 228, 433-439, 441-442, 449, 451-452, 454, 457-459, 490
bệnh tim 69, 125-126, 172, 271, 343, 366-367, 394
bệnh viện 161-163, 165, 265, 284, 412, 431
benzene 26, 166, 168, 171, 178, 243, 333
Benzocaine 302, 311
biến đổi gene 462, 464
bố công anh 186, 204
bộ linh trưởng 64
Bombykol 24-25
Bombyx mori 141
bơm natri-kali 393
bông thuốc súng 114-115, 117, 131-132
Botanica-Mex 279
botulinum toxin A 71-72, 425
bromine 18, 215, 218, 412
bufotoxin 301
buôn bán nô lệ 77-79, 89, 95, 98, 102, 437, 458-459
butadiene 207
butyric acid 363
cà phê 77, 88, 207, 256, 311, 323, 342-344, 347-351, 353-354, 412, 420, 439
cacao 46, 170, 342-344, 346-347
các chất đồng phân 83
Cách mạng Công nghiệp 14, 75, 80, 99, 102, 117, 225, 377, 398, 441, 459
Cách mạng Mỹ 220, 345-346, 389
các hợp chất tổng hợp 152
cách tiếp cận "viên đạn kỳ diệu" 246
các loại đường 66, 76, 80-81, 85, 87
caffeine 311, 323, 326, 341-344, 346-348, 352-353, 382, 470, 474, 490
cải bó xôi 90
cải cách 101, 265
Cái chết đen 11, 44, 375
Cannabis sativa 170
cao su 36, 137, 167, 184-190, 192-211, 237, 354, 382, 443
caproic acid 363
capsaicin 35-36, 42, 169, 302, 338
Capsicum 34-35, 310

carbolic acid 164-167, 172, 182
carbon 17-18, 20-25, 35, 67, 76, 81-85, 103-104, 107-108, 110-113, 116, 119-120, 123, 132, 137, 144, 146, 157, 166, 187, 189-191, 258, 267, 281-282, 302, 328, 333-335, 361, 363-365, 368, 378, 402, 409-410, 420, 430, 446-447, 472
carbon disulfide 116
Carl Djerassi 469
Carl Graebe 235
Carl Liebermann 235
carminic acid 223-224
carotene 218
Castilla 186, 201
cá tuyết 387-388
cấu trúc hóa học 12-14, 18, 22-23, 25-27, 42, 46, 66, 80, 89, 91-92, 116, 137, 140, 144, 151-152, 154, 157, 160, 169, 178, 183-184, 197, 218-219, 221, 223, 226, 228, 230-231, 248, 252, 257, 263, 300, 304, 310, 328, 331-333, 340, 360, 379, 441, 446, 455-456, 458-459, 461-462, 466
cây cà dược 305
cây cần sa 170-171, 347
cây caoutchouc 186
cây coca 310-311
cây đại hoàng 90
cây dâu 141, 143, 371
cây độc cần 304
cây hành biển 300
cây hồng xiêm 205
cây khoai dại Mexico 288, 299
cây kỳ nham 305-306
cây leo thổ phục linh 275
cây ma hoàng 303
cây mao địa hoàng 240, 275, 298-299, 301, 393
cây Palaquium 191
cây táo gai266
cây thiến thảo 219-221, 225
cây thuốc lá 310, 325, 336, 338
cây thuốc phiện 323-325, 351
cây tùng lam 213
cellophane 116, 402
celluloid 115, 173-175, 178-179
cellulose 98, 103, 105-111, 113-118, 145, 152-154, 173, 175, 182, 275, 338, 382, 490
CFC 410-413, 416-417, 419, 421, 423, 431, 462
Charles Cross 153
Charles Goodyear 194
Charles I 376
Charles Ledger 443
Charles Macintosh 193
Charles-Marie de La Condamine 185
chất bảo quản thực phẩm 49,70,72, 404
chất cản màu 213, 219-220
chất chống chuyển hóa 253
chất chống oxy hóa 70-71, 368-369
chất chữa cháy 412
chất dẫn truyền thần kinh 307, 339, 342
chất đẩy 412
chất độc 71, 87-88, 167, 171, 184, 251, 300-301, 304-305, 307, 309, 316, 339-340, 418-419, 424, 464

chất độc da cam 424
chất gây ung thư 47
chất khử trùng 14, 43, 168, 182-183
chất làm lạnh 382, 405-406, 409
chất làm ngọt 76-77, 91, 93-94, 152
chất nhuộm 14, 212, 230, 238
chất nổ 118-119, 121, 124-125, 135-136, 139-140
châu Âu 6, 8, 11, 28-33, 37-38, 44, 52, 55, 73, 76-80, 95, 98-99, 103, 119, 128, 138, 143, 160, 185-186, 200, 205, 213, 216, 223, 225, 228, 237, 241, 243, 247, 251, 262, 266, 280, 292-294, 296-298, 301, 307, 309-310, 312, 314, 320-321, 324-327, 336, 338, 345-349, 351, 371, 374-375, 383-384, 387-389, 396, 408, 429, 436-439, 441-442, 444, 451, 458-459
chế độ ăn 53-54, 57-59, 62, 64, 72, 77, 92, 172, 268, 394
chicle 205-206
chiến tranh tại Việt Nam 424
Chiến tranh Thế giới I 131-133, 135, 168, 206, 227, 236, 241, 245, 251, 419
Chiến tranh Thế giới II 102, 158-159, 204, 206, 236, 251, 257, 277, 398, 423, 444
chitin 107-108
chlorine 18, 93, 135, 215, 218, 402-403, 410-412, 415-426, 430-432, 445
chlorofluorocarbon 410, 418
chloroform 427-431, 468
chloroquine 302, 444-445, 448
chocolate 77, 170, 344, 347-348
cholesterol 268, 366-367
cholesterol huyết thanh 366-367
Christopher Columbus 32, 78, 185, 325
Chủ nghĩa thực dân 139
chương trình tiêm chủng 242, 262
Chuyên luận về bệnh scurvy 58
cinchona 228, 240, 436-437, 439-440, 442-444, 458
Claviceps purpurea 312
Clostridium botulinum 71
cloxacillin 261
cocaine 310-311, 317
Coccus ilicis 224
cocoa 323
codeine 302, 328-329, 333
Cơ Đốc giáo 39, 294-295, 301
Coffea arabica 348
collagen 67
collodion 115, 155
cơn đau thắt ngực 125
Con đường Tơ lụa 142
công đoàn 101
công nghệ sinh học 462
công nghiệp điện ảnh 116, 174
công nghiệp hóa chất của Đức 235
công nhân nhà máy 101, 377
Congo 32, 202-203, 209, 433, 448
Công thức chiếu Fischer 81-83
công thức Haworth 81-84
công ty Du Pont Fibersilk 154
công ty Standard Oil 208
công ty Viscose 154
coniine 304
Conium maculatum 304

con la 266
cortisone 273, 280-282
Crocetin 226
Crocus sativus 225
cúc cao su 186
cuộc Cách mạng Pháp 6, 315, 359, 397
cuộc cách mạng tình dục 264
cyclamate 92
cyclohexane 25
Dactylopius coccus 223
đại dương mênh mông 53
dẫn điện 390
đảo Gia Vị 9-10, 38-39, 73
đảo Run 9-10, 48
Datura 309-310
dầu olive 221, 354-361, 365-371, 373-374, 379-380
dầu sassafras 47
dầu thô 160
David Livingstone 435
DDT 423-424, 450-452, 458-460, 464
Democritus 357
đèn khí 165, 175
desoxycholic acid 281
diacetylmorphine 329-330
Dianabol 270-271
diêm tiêu 119-120, 133-135, 138
diêm tiêu Chile 133
điện ly 390
điều hòa không khí 411
điều trị bằng thủy ngân 247-248
Digitalis purpurea 298
digitoxin 299, 301, 393
digoxin 299-300, 371, 393
đinh hương 11, 28, 38-44, 47, 49-50, 73, 76, 169, 243, 490
Dioscorea 277, 280
diosgenin 278, 280-282
dioxin 71-72, 424-425
disaccharide 80
đồn điền cà phê 349-351
đồng phục 220
động vật lưỡng cư 300
dụng cụ tránh thai 283
dược thảo 266, 297
đường sữa 85
dynamite 127, 129-130, 138, 473-474
Ebola 433
ebonite 199
Echinochrome 222-223
Edward Bevan 153
Edward Jenner 241
electron 390-391
elemicin 44-45
Emil Fischer 81, 155
endorphin 37, 331-332
Enovid 286, 288
Ephedra sinica 303
Ephedrine 303
epigallocatechin-3-gallate 171-172
ergotamine 312, 317-319
Ergovine 318
Erythroxylon 310
estradiol 269-270, 272, 280, 282
estrone 269, 282

ether 406-408, 426-429
ethylene glycol 89-90
Eugénie, hoàng hậu nước Pháp 229
eugenol 41-43, 49, 169, 243
Euphorbia 186
falciparum 434, 449
fansidar 445
Felix Hofmann 242, 329, 357
Ferdinand Carré 406-407
Ferdinand Magellan 39
Ferid Murad 126
Ficus elastic 186
fluorine 18, 409, 411-412
folic acid 252-253, 302
formaldehyde 176-178
Franklin Delano Roosevelt 204
Freon 408, 410-413
Friedrich Schönbein 113, 124
Friedrich Serturner 327
Friedrich Wöhler 16
Frigorifique 405, 407-408
Fritz Haber 134-135, 418
fructose 66, 83-85, 93
gabelle 396-398
galactose 85-86, 93
gạo 422, 463
George Eastman 175, 182
Gerhard Dogmak 248
gia đình tan vỡ 317
giải Nobel 67-68, 81, 126, 130, 135-136, 155, 209, 417
Giáo hoàng Alexander VI 39
gia vị 9-12, 28-32, 34, 37-41, 45, 47, 49-51, 73, 75-76, 161, 169, 183, 225-226, 354, 358, 370, 382, 384, 395, 405-406, 479
giấy ảnh 175, 182
Gilbert Stork 446
Giulio Natta 209
glucosamine 108
glucose 64-66, 70, 75-76, 80-87, 93, 97, 103-105, 108-114, 116, 147, 153, 155, 214-215, 243, 276, 338, 382, 490
glutamic acid 455-457, 459
glycerin 125, 361
glycerol 90-91, 125, 361-362, 374-375
glycine 145, 150
glycogen 110, 112-113
glycoside 298-301, 309, 371, 393
glycoside tim mạch 298-301, 371, 393
Glycyrrhiza glabra 94
gôm tẩy chì 193
Gossypium 99
gossypol 171, 290
Gregory Pincus 284
Grenada 49
Gulonic acid 65
gừng 28, 35, 42, 46, 55, 75, 169, 243
hắc ín 14, 53-54, 164-166, 182, 228, 230-232, 234, 246
Haiti 34, 287, 349
Halite 384, 387, 389
Hamlet 305
hành hình phù thủy 297
Hannibal 139
hấp thụ tia cực tím 218
HDL 366-367

Heinrich Caro 235
hemoglobin 453-457, 459-460
Henry Alexander Wickham 201
Henry Hudson 9
Henry the Navigator 31
Hercules 215, 355, 359
Hermann Staudinger 155
Hernán Cortés 139, 223, 346
Herodotus 386
heroin 329-331, 333, 335-336
hệ thần kinh trung ương 302, 339, 343-344
Hevea brasiliensis 186, 201-202, 443
hexachlorophene 425-426
hexuronic acid 66-67
Hexylresorcinol 168
Hiệp ước Breda 9-10, 12, 48
Hilaire de Chardonnet 151
Hippocrates 242
hoại thư 339
Hồi giáo 133, 348, 386-387
Homer 357
Hongkong 327
hợp chất chlorocarbon 405, 427, 431, 490
hợp chất gây nghiện 330, 344
họ Rubiaceae 219, 439
họ Sapotaceae 191
hồ tiêu 11, 28-32, 34, 37-38, 44, 49, 169, 302, 490
Hồi giáo 133, 348, 386-387, 481
Homer 357, 481
Hongkong 327, 481
hợp chất chlorocarbon 405, 427, 431, 481, 490
hợp chất gây nghiện 330, 344, 481
hợp chất glycosidic 371
hợp chất hóa học 11-12, 16, 18, 23, 35, 38, 42, 46, 90, 95, 161, 175, 302, 382, 389, 431, 464
hợp chất hữu cơ 15-18, 21, 25, 63, 124-125, 166, 168, 188, 217, 230, 234, 248, 258, 267, 409, 418-419, 424, 431-432, 446
hợp chất nhân tạo 152, 179, 334, 460
hợp chất vô cơ 16-17, 219, 234
hormone sinh lý nam 267-268, 271
hormone sinh lý nữ 267, 269
hydrochloric acid 394
hydrofluorocarbon 417
Hy Lạp cổ đại 205, 219, 262, 266, 355, 358, 369-371, 373, 379-380
hyoscine 306
Hyoscyamus niger 305
IG Farben 207-208, 236-237, 248
indican 214, 218-219, 243
Indonesia 9, 29, 32, 38, 50, 63, 73, 448, 467
Indoxol 214
insulin 87, 147
Isatis tinctoria 213
Isis 354
isoeugenol 11-12, 14, 41-42, 44, 49, 169, 243, 443, 464
isoprene 184, 187-192, 197-198, 205-206, 208, 490
Jabir ibn Hayyan 133
Jacques Cartier 56

James Cook 59, 73, 470
James Harrison 406-407
James II 220
James Lind 57, 68
James Watt 100
James Young Simpson 427
Java 9, 47, 94, 202, 349, 442-444
Johann Friedrich Wilhelm Adolf von Baeyer 216
John Rock 284
Jöns Jakob Berzelius 16
Joseph Caventou 440
Joseph de Jussieu 439
Joseph Goldberger 341
Joseph Hooker 201
Joseph John Thomson 390
Joseph Lister 163, 228, 254
Joseph Pelletier 440
Joseph Priestley 193
juglone 222
Justus Hasskarl 442
kali nitrate 119, 133
Karl Ziegler 208-209
Katherine McCormick 284, 289
kế hoạch hóa gia đình 265, 287
kem chống nắng 123-124, 218
kermesic acid 224-225
Khách sạn làm từ muối 385
khí đốt 211
khí mù tạt 135, 419
khí quyển 122, 134, 413, 415-417
Khoáng chất kieselguhr 129
khói thuốc lá 336
khủng bố 137-138, 263, 307, 351, 464
khủng bố sinh học 263
khủng long 87
kiểm soát sinh sản 285, 289-291
Kodak 175, 183
Kỷ nguyên Khám phá 28, 32, 161
Kỷ nguyên Plastic 161, 175, 183
ký sinh trùng 433-434, 438, 445, 448-452, 454, 457
Kyushu 421
Laccifer lacca 176
lactase 86
lactone 65, 300-301
lactose 85-86, 93
La Mã cổ đại 293, 300, 358
Lancashire 99
lao động cưỡng bức 13, 203, 351
lao động hợp đồng 199
lao động nô lệ 78
lao động trẻ em 101
latex 186, 191, 199-201, 203-206, 209
lawsone 222
LDL 366-367, 369
Leo Baekeland 174
Leopold II 203
lidocaine 311
liên kết đôi 20-22, 25, 35, 42, 123, 187-191, 218, 258, 363-364, 368
liên kết hóa học 9, 12, 20, 68, 122, 146, 150, 446-447
liên kết peptide 146
lignin 180-182, 275
Linus Pauling 68

Lippia dulcis 94
Liquidamber orientalis 207
loài cóc 301
loại thuốc kỳ diệu 311
Louis Ignarro 126
Louis Pasteur 151, 164, 254
Louis Philippe 220
Louis XI 143
LSD 318-320, 332
lụa 140-145, 147-158, 160, 164, 168, 226-229, 331-332, 478, 490
lụa nhân tạo 152-154
lưu hóa cao su 197
lysergic acid 317-319, 389
lý thuyết chướng khí 163
lý thuyết vi khuẩn 163, 165
magne chloride 383
ma thuật 293-294, 297, 308
ma túy 170, 327, 330, 333, 464
magne chloride 383, 483
Mahatma Gandhi 399
Manchester 101, 471
Mandragora officinarum 304
Manhattan 9-10, 49, 274, 443
mao địa hoàng 240, 275, 277, 298-299, 301, 309, 393, 477
Marco Polo 119, 213
Margaret Sanger 265, 283-284, 289, 468
Marie Stopes 265
Mario Molina 413
mật ong 23-25, 76, 85, 94, 358
màu chàm 213-218, 220-221, 227, 230, 235, 243, 302, 462
Màu yên chi 223-224
MDMA 46
mefloquine 445
meperidine 334-335
mescaline 319, 332
methadone 335-336
methane 20-21, 166
methanol 21-22, 176
methyl chloride 406, 409
mía đường 76, 78, 459
Michael Faraday 187, 193
Minerva 355
mỡ 49, 66, 125, 172, 268, 304, 307-308, 350, 359-363, 365-367, 369, 372-374, 376-379, 421, 424
mỡ cá voi 376, 379
Moluccas 9, 38-39, 41, 47, 49
monosaccharide 80
morphine 241, 306, 311, 323-325, 327-335, 344, 353, 429, 490
Morus alba 141
Mùa xuân yên lặng 424
mùi tây 309
muỗi anopheles 434-435, 437, 449, 453
muối biển 383
Murex 215-216
myristicin 44-46, 309
N-acetyl glucosamine 108
nấm cựa gà 312-317, 321
nấm mốc Rhizopus nigricans 281
năng lượng hơi nước 99
naphtha 193
naphthoquinone 222

natri bicarbonate 401-402
natri chloride 381, 383, 391-392, 401-402
natri hydroxide 374, 402
nền văn hóa 97, 214, 266, 325, 352, 354, 358-359, 379, 394
nền văn minh 139, 225, 240, 293, 324, 346, 354, 361, 369, 371-372, 379, 386, 403, 462, 464
nền văn minh cổ đại 293
ngành công nghiệp bông 99
ngành công nghiệp dược phẩm 234, 238
ngành công nghiệp hóa chất 14, 208, 230, 234, 236, 242, 401
ngành công nghiệp hóa hữu cơ 233, 238
ngành công nghiệp thuốc nhuộm 228-229, 234
ngành sản xuất lụa 143, 226
ngà voi 173, 179, 203, 387
Nghị định thư Montreal 417
người Viking 52
nguyên tố 9, 17-18, 134, 409, 418
nhà thảo dược học 297-299, 317, 371
nhiễm độc chì 95
nhiễm trùng do vi khuẩn 241
nhiễm trùng vết thương 251
nhóm amide 107, 146-147
nhựa dẻo nhiệt 173, 178
nhựa rắn nhiệt 178
nhục đậu khấu 9-12, 14, 28, 38-42, 44-50, 57-58, 73, 76, 169, 243, 443, 490
niacin 303, 340-341
Nicolas Leblanc 377
Nicotiana 310, 336
nicotine 307, 323, 325, 336, 338-341, 344, 352-353, 382, 490
nicotinic acid 340-341
nitric acid 113-115, 124-125, 133, 135, 194-195
nitric oxide 125-126
nitrocellulose 114-117, 131, 151-152, 155, 174, 465
nitroglycerin 121, 125-129, 131-132, 137-138
Nội chiến Anh 376
Nội chiến Mỹ 117, 241, 389, 428, 435
nối đôi cis 206, 209, 368
Nối đôi trans 368
norethindrone 264, 267, 282-283, 285-286, 289-291, 299
norethynodrel 285-286
Norman Haworth 67, 81
novocaine 311
nữ hoàng Victoria 229, 429
nước đá 405-409
nước Nga 5-7, 139, 315
nước tonic 88, 442, 448
nylon 107, 140, 154, 156-161, 490
Olea europaea 355
oleic acid 354, 361, 365-366, 375-376, 380, 382, 490
Oliver Cromwell 376, 438
Ostia 386, 395
ớt 7, 34-37, 67-68, 125, 266, 302, 310, 338
oxalic acid 90
oxy 17-18, 21-22, 35, 65, 70-71, 76, 82-83, 89-90, 106, 118, 122-124, 132, 134-136, 214-215, 218-219, 231, 243, 251, 253,

258, 269, 281, 339-340, 368-369, 391, 413-415, 417, 427, 440-441, 453, 455-456, 461, 477

PABA 123

palmitic acid 363

p-aminobenzoic acid 123, 252-253

Papaver somniferum 323

paprika 35, 37, 67

Paraguay 407-408

parathion 307

Parthenium argentatum 186

Paul Ehrlich 246

PCB 419-422, 431, 464

pellagra 340-341

penicillin 240, 254-261, 302, 382

pentapeptide 332

Peter Stuyvesant 10

PETN 137-138

Phẩm nhuộm saffron 225

phân bón 16, 134-137, 236, 382

phân tử "cay" 35

phân tử có mùi thơm 42

phản ứng acyl 259, 329, 331

phản ứng nổ 118, 121-122, 126, 132, 136

phản ứng oxy hóa 65

phản ứng tỏa nhiệt 122

phẫu thuật 158, 161-165, 167-168, 172, 176, 182, 228, 241, 291, 306, 426-428, 430-431

phenol 14, 131, 161, 166-172, 176-183, 228, 241, 243-245, 254-255, 347, 490

phép phù thủy 292-293, 490

phim chụp ảnh 182

phong trào nữ quyền 264

phosgene 135, 419, 430

phụ gia thực phẩm 47, 91

phụ nữ 7, 45, 69, 154, 158-159, 240, 254, 264-266, 269, 272-273, 277, 282-284, 287-289, 291-293, 295-298, 302, 305, 309, 313, 316, 320-321, 324, 336, 351-352, 357, 373, 380, 396, 428, 430

phù thủy 292-298, 301-302, 304-305, 307-310, 312, 314, 316-317, 320-321, 371, 480, 490

picric acid 131-132, 168-169, 227, 245

piperine 33-38, 42, 49, 302, 464

Piper nigrum 29

PKU (phenylketonuria) 93

Pliny 358

polymer 103-104, 107-108, 110, 113, 116, 145-147, 154-161, 173-175, 178, 180, 187-191, 197, 204, 206-210, 275, 403, 412, 420, 455, 458, 460, 473

polymer trùng ngưng 104

polysaccharide cấu trúc 103-104, 107-108

polysaccharide tồn trữ 103, 110, 112-113

polystyrene 207, 420

progesterone 271-274, 277-278, 280-286, 289

progestin 267, 282-283, 285-286, 288-289

prontosil đỏ 248-249

protein 34, 67, 89, 144-145, 147-149, 151, 331, 366, 455-456

Prozac 25-27

Pyridoxine 340

quả bóng bida 173, 179

quả bóng cao su 185
quả bóng golf 192
quán cà phê ở London 349
quần đảo Banda 9, 38, 47-48
quần đảo Fiji 73, 96
quá trình điện phân 402
quá trình khử 42, 65, 164, 418
quinidine 448
quinine 228, 230-231, 240, 436-437, 439-448, 453, 458-460
quinoline 444-446
quy trình phân hủy Marker 281
Quỹ Worcester 284, 286
Rachel Carson 424
Rauwolfia serpentina 303
Raymond Fosberg 444
rayon 116-117, 154, 157, 402
Reserpine 303
Richard Hawkins 56
Roald Amundsen 72
Robert Falcon Scott 72
Robert Furchgott 126
Robert Woodward 445
Roger Bacon 119
Romeo và Juliet 305
Ronald Ross 449
rừng mưa nhiệt đới 201, 439
rượu gin 442
rượu rum 54, 79-80
rượu vang đỏ 172
Russell Marker 273, 371
saccharin 91-92, 94
Saccharum officinarum 76
safrole 46-47
salicin 242-244
Salicyl alcohol 243
salicylic acid 163, 242-245, 259, 298, 329, 357, 475
Salix 242
salvarsan 248, 254
sa mạc Sahara 78, 386
saccharin 91-92, 94, 486
Saccharum officinarum 76, 486
safrole 46-47, 486
salicin 242-244, 486
Salicyl alcohol 243, 486
salicylic acid 163, 242-245, 259, 298, 329, 357, 475, 486
Salix 242, 486
salvarsan 248, 254, 486
Samuel Shrowder Pickles 197
Sandoz 318, 320
sản xuất giấy 180, 399
sapogenin 276-278, 371
saponin 275-277, 298, 371-372
sarin 307
sarsasapogenin 276, 278
sarsasaponin 275-276, 372
sâu tằm 24, 143, 151
SBR 207-208
scopolamine 306-309, 321, 429-430
Selliguea feei 94
serine 145, 150
shellac 176-178
Sherwood Rowland 413

Sigmund Freud 311
Singapore 49
Siro cây thích 85
Socrates 304
soda kiềm 234
sỏi thận 90
sol khí 412, 423
Solanaceae 304
Solon 358, 369-370
sốt hậu sản 254
Spiraea ulmaria 243-244
Stanozolol 270-271
stearic acid 363
steroid đồng hóa 270
Stevia rebaudiana 94
Strathleven 407
strychnine 304
Strychnos nux-vomica 304
styrene 207
sữa 57, 85-86, 164, 170, 363, 420, 479
Sự cơ khí hóa 103
sucralose 93-94
sucrose 75, 83-85, 93-94
sulfur dioxide 406, 409
sự miễn dịch 241
súng cầm tay 120-121, 131
suối nước mặn 382
sự trùng hợp 188, 190
Svante August Arrhenius 389
Syntex 279-280, 282, 285-286, 289
tầng ozone 413-418, 431
tàu con thoi Challenger 210
Tây Ấn 10, 34, 49, 78-80, 170, 224, 349, 389
testosterone 268-271, 280
tetrahydrocannabinol (THC) 170, 347
than đá 14, 99, 102, 182
Thánh Anthony 313
Thành phố Muối 387, 389
Theobroma cacao 347
theobromine 341-342, 344, 347
theophylline 341-344
thiếc 6-9, 165, 167, 174, 221, 316, 389
thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm 453-457, 459
thí nghiệm ở Puerto Rico 286
thời Trung cổ 6, 11, 99, 226, 266, 314, 321, 371, 375, 384, 388
Thomas Adams 206
Thomas Hancock 196
Thomas Midgley, Jr. 409
thuế muối 395-400
thuốc bay 304-305, 308
thuốc gây mê 162, 302, 305-306, 427
thuốc kháng sinh 14, 233, 238, 240, 250-251, 253-254, 261-264, 411, 458, 464-465
thuốc nhuộm 14, 102, 131, 150, 168, 183, 212-217, 219-225, 227-230, 232-239, 242-243, 246-249, 329, 354, 382, 441, 449, 462, 465, 484, 490
thuốc nhuộm aniline 230, 235, 242
thuốc nói thật 306
thuốc phiện 37,323-328,335-336, 341, 345, 351-354, 477
thuốc sulfa 240, 250-251, 253-254, 256, 260, 262

thuốc súng 114-115, 117, 119-121, 126-127, 131-132, 138, 476
thuốc tránh thai 265, 289
thuốc tránh thai cho nam giới 289
thuốc trừ sâu 16, 42, 103, 233, 303, 307, 340, 382, 403, 412, 422-424, 431, 450, 452-453, 464
thuốc uống ngừa thai 266-267, 287-290
thương mại 10, 13, 30, 32, 34, 37-38, 47-49, 55, 70, 73, 76, 79-80, 92, 94, 96, 98, 100, 102, 113, 115-116, 137, 142-144, 155, 157, 160, 175, 200, 203, 206, 216, 226, 229, 232, 235, 237, 239, 242, 280, 291, 327, 330, 335, 341, 345, 349-350, 353, 356, 369-370, 376, 379, 381, 386-388, 403, 406, 410, 443
thuyết sức sống 16-17
thủy thủ 28, 32, 40-41, 51, 53-57, 59-63, 68, 73, 137, 247, 326, 338, 349, 403
Tiệc Trà Boston 346
tiêm chủng 242, 262, 478
tiêu đen 29, 33, 45-46
tiêu xanh 29
Timbuktu 387
Timothy Leary 320
tinh bột 57, 110-113, 116
TNT 121, 124, 132, 245
Tòa án Dị giáo 294-295
Tobias Furneaux 63
toluene 124, 132
tổng hợp progesterone 280
trà 62, 77, 88, 141, 171-172, 266, 287, 311, 323, 326-327, 342-347, 353-354, 436, 488
trà xanh 171-172
Trichlorophenol 168
triglyceride 361-362, 364-368, 373-375, 379-380
Trinitrophenol 169, 227, 245
tro soda 374, 377, 401-402
Trung Quốc 38, 43-44, 55, 119, 141-143, 202, 212, 266, 290, 303, 324-327, 344-345, 353, 395, 434
tụ cầu khuẩn 255-256
tủ lạnh 30, 409, 411, 417, 432
tuổi thọ trung bình 239-240, 262, 358
tu sĩ dòng Tên 438
tỷ lệ tử vong 59-60, 101, 162, 261-262, 264-265, 377-378, 419, 428
vải bông 102, 106, 114, 153-154, 157, 217, 229
valine 455-457, 459
vàng 8-9, 32, 46, 62, 114, 131, 213, 225-227, 324, 326, 357, 384, 387, 404, 419, 434, 462-463
Vanilla planifolia 170
vanillin 169-170, 179, 181-182
Vasco da Gama 28, 32
vật liệu cách điện 176, 178-179, 183, 199, 420
Venice 28, 30-31, 33, 39, 76, 119, 143, 349, 384, 388
Viagra 126
vị đắng 87-88, 346, 442, 448
viêm phổi 51, 241, 249-251, 254, 262-263
Viện Rockefeller 274-275
vi khuẩn 11, 44, 71, 108-109, 162-165, 167, 241, 246, 248, 251-257, 259-260, 262-263, 303, 312, 392, 426, 464, 483-484

Virgil 358
virus đậu mùa 241
viscose 116, 153-154, 478
vitamin 51-52, 55, 58-59, 63-73, 82, 152, 252, 300, 303, 340-341, 368, 463, 468, 470, 472
vỏ cây liễu 242
voi 161, 173, 179, 203, 376, 379, 387, 421, 483-484
vòng β-lactam 257, 259-260
vũ khí 7-8, 31, 42, 47, 53, 68, 119, 130, 139, 256, 431
Wallace Carothers 155, 158
WHO 451-452
Wieliczka 384
William Cockburn 56
William Doering 445
William Henry Perkin 228
William Morton 426
William Withering 299
xà phòng 221, 229, 275, 371-379, 399, 401-402, 425
xà phòng castile 374, 379
xà phòng hóa 373-375, 377
y học dân gian 299, 322
Zanzibar 49
zingerone 35-36, 42, 169, 243
α-amino acid 144
β-carotene 218, 226, 462-463
α-glucose 84, 103-104, 110-112
β-glucose 84-85, 103-105, 107, 154
β-phenylethylamine 332

MỤC LỤC

DẪN NHẬP 5
1. HỒ TIÊU, NHỤC ĐẬU KHẤU, VÀ ĐINH HƯƠNG 28
2. ASCORBIC ACID 51
3. GLUCOSE 75
4. CELLULOSE 98
5. CÁC HỢP CHẤT NITRO 118
6. LỤA VÀ NYLON 140
7. PHENOL 161
8. ISOPRENE 184
9. THUỐC NHUỘM 212
10. CÁC LOẠI THUỐC DIỆU KỲ 239
11. THUỐC NGỪA THAI 264
12. PHÂN TỬ CỦA PHÉP PHÙ THỦY 292
13. MORPHINE, NICOTINE, VÀ CAFFEINE 323
14. OLEIC ACID 354
15. MUỐI ĂN 381
16. CÁC HỢP CHẤT CHLOROCARBON 405
17. CÁC PHÂN TỬ KHỐNG CHẾ BỆNH SỐT RÉT 433
LỜI KẾT 461
LỜI CẢM ƠN 466
TÀI LIỆU THAM KHẢO 467

CHIẾC NÚT ÁO CỦA NAPOLEON

NGUYỄN VĨNH KHANH dịch

Chịu trách nhiệm xuất bản:
Giám đốc - Tổng biên tập NGUYỄN MINH NHỰT

Chịu trách nhiệm bản thảo:
VŨ THỊ THU NHI

Biên tập & sửa bản in:
TRẦN NGỌC NGÂN HÀ

Bìa:
NGUYỄN LÊ DUY

Trình bày:
NGUYỄN MAI KHANH

NHÀ XUẤT BẢN TRẺ
Địa chỉ: 161B Lý Chính Thắng, Phường 7,
Quận 3, Thành phố Hồ Chí Minh
Điện thoại: (08) 39316289 - 39316211 - 39317849 - 38465596
Fax: (08) 38437450
E-mail: hopthubandoc@nxbtre.com.vn
Website: www.nxbtre.com.vn

CHI NHÁNH NHÀ XUẤT BẢN TRẺ TẠI HÀ NỘI
Địa chỉ: Số 21, dãy A11, khu Đầm Trấu, Phường Bạch Đằng,
Quận Hai Bà Trưng, Thành phố Hà Nội
Điện thoại: (04) 37734544
Fax: (04) 35123395
E-mail: chinhanhhanoi@nxbtre.com.vn

Công ty TNHH Sách điện tử Trẻ (YBOOK)
161B Lý Chính Thắng, P.7, Q.3, Tp. HCM
ĐT: 08 35261001 – Fax: 08 38437450
Email: info@ybook.vn
Website: www.ybook.vn

In 2.000 cuốn, khổ 14x20cm, tại Xí nghiệp in FAHASA.
774 Trường Chinh, Phường 15, Quận Tân Bình, TP.HCM
Số đăng ký KHXB: 30-2016/CXBIPH/09-02/Tre.
Số QĐXB: 270A/QĐ-NXBT, ngày 13/04/2016
In xong và nộp lưu chiểu quý II năm 2016

Vì thiếu một chiếc đinh,
không đóng được móng sắt.
Vì thiếu chiếc móng sắt,
ngựa chiến không sẵn sàng.
Vì thiếu một ngựa chiến,
hiệp sĩ đã không đến.
Vì hiệp sĩ không đến,
cuộc chiến đã thất bại.
Vì cuộc chiến thất bại,
vương quốc đã sụp đổ.
Và tất cả chỉ vì,
thiếu chiếc đinh móng ngựa.

-- Đồng dao cổ nước Anh

Hầu hết chúng ta không bao giờ suy nghĩ về lịch sử hoặc đặc tính của gia vị hay cao su, nicotine, penicillin hoặc rất nhiều những thứ khác – những hóa chất – đã thay đổi thế giới. Với sự pha trộn rực rỡ giữa hóa học và văn hóa, những điều đó đã được thể hiện một cách tuyệt vời trong *Chiếc nút áo của Napoleon*. Tôi đã đọc nó với niềm say mê vô bờ.

– Oliver Sacks, tác giả của *The man who mistook his wife for a hat* và *Uncle Tungsten: Memories of a chemical boyhood.*

Những điều trong *Chiếc nút áo của Napoleon* không chỉ là những câu chuyện. Bằng cách giải thích yếu tố hóa học ẩn sau lịch sử, tác giả đã cho thấy sự nối kết giữa chất độc và phương pháp trị bệnh, và cách thức một hỗn hợp có thể cùng lúc thực hiện cả hai chức năng đó.

– *The Boston Globe*

THƯ VIỆN BÌNH PHƯỚC
0000015497

SỬ DỤNG TEM THÔNG MINH - Chương trình chăm sóc khách hàng và khuyến mãi của NXB Trẻ. Cào tem và đăng ký bằng 1 trong 2 cách:
1. Truy cập http://cskh.nxbtre.com.vn/Active/và đăng ký/đăng nhập tài khoản để nhập mã số
2. Dùng smartphone quét QR Code và đăng ký/đăng nhập tài khoản để nhập mã số. *Để được hỗ trợ xin liên hệ: Hotline: 0932.260.062 - Email: cskh@nxbtre.com.vn*

Giá: 132.000 đ
nxbtre.com.vn